

# Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

*Pertuzumab/Trastuzumab Fixdosiskombination zur  
subkutanen Gabe (PHESGO®)*

Roche Pharma AG

## **Modul 4B**

*Neoadjuvante Behandlung von erwachsenen Patienten mit  
HER2-positivem lokal fortgeschrittenem, entzündlichem oder  
frühem Brustkrebs mit hohem Rezidivrisiko*

Medizinischer Nutzen und  
medizinischer Zusatznutzen,  
Patientengruppen mit therapeutisch  
bedeutsamem Zusatznutzen

# Inhaltsverzeichnis

	Seite
<b>Tabellenverzeichnis</b> .....	<b>4</b>
<b>Abbildungsverzeichnis</b> .....	<b>7</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....	<b>8</b>
<b>4 Modul 4 – allgemeine Informationen</b> .....	<b>13</b>
4.1 Zusammenfassung der Inhalte von Modul 4 .....	14
4.2 Methodik .....	34
4.2.1 Fragestellung .....	35
4.2.2 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung .....	37
4.2.3 Informationsbeschaffung .....	41
4.2.3.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers .....	41
4.2.3.2 Bibliografische Literaturrecherche .....	41
4.2.3.3 Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken .....	42
4.2.3.4 Suche auf der Internetseite des G-BA .....	44
4.2.3.5 Selektion relevanter Studien .....	45
4.2.4 Bewertung der Aussagekraft der Nachweise .....	46
4.2.5 Informationssynthese und -analyse .....	48
4.2.5.1 Beschreibung des Designs und der Methodik der eingeschlossenen Studien .....	48
4.2.5.2 Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien .....	49
4.2.5.3 Meta-Analysen .....	62
4.2.5.4 Sensitivitätsanalysen .....	64
4.2.5.5 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren .....	65
4.2.5.6 Indirekte Vergleiche .....	73
4.3 Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen .....	76
4.3.1 Ergebnisse randomisierter kontrollierter Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel .....	76
4.3.1.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel .....	76
4.3.1.1.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers .....	76
4.3.1.1.2 Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche .....	88
4.3.1.1.3 Studien aus der Suche in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken .....	90
4.3.1.1.4 Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA .....	91
4.3.1.1.5 Resultierender Studienpool: RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel .....	93
4.3.1.2 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel .....	94
4.3.1.2.1 Studiendesign und Studienpopulationen .....	94
4.3.1.2.2 Verzerrungspotenzial auf Studienebene .....	129
4.3.1.3 Ergebnisse aus randomisierten kontrollierten Studien .....	130
4.3.1.3.1 Endpunkte – RCT .....	131
4.3.1.3.1.1 Morbidität – RCT .....	134
4.3.1.3.1.2 Verträglichkeit .....	149

4.3.1.3.2	Subgruppenanalysen – RCT.....	167
4.3.1.4	Liste der eingeschlossenen Studien - RCT .....	172
4.3.2	Weitere Unterlagen.....	176
4.3.2.1	Indirekte Vergleiche auf Basis randomisierter kontrollierter Studien .....	176
4.3.2.1.1	Ergebnis der Informationsbeschaffung – Studien für indirekte Vergleiche .....	176
4.3.2.1.2	Charakteristika der Studien für indirekte Vergleiche.....	176
4.3.2.1.3	Ergebnisse aus indirekten Vergleichen .....	177
4.3.2.1.3.1	<Endpunkt xxx> – indirekte Vergleiche aus RCT .....	177
4.3.2.1.3.2	Subgruppenanalysen – indirekte Vergleiche aus RCT .....	179
4.3.2.1.4	Liste der eingeschlossenen Studien – indirekte Vergleiche aus RCT... ..	180
4.3.2.2	Nicht randomisierte vergleichende Studien.....	180
4.3.2.2.1	Ergebnis der Informationsbeschaffung – nicht randomisierte vergleichende Studien .....	180
4.3.2.2.2	Charakteristika der nicht randomisierten vergleichenden Studien.....	180
4.3.2.2.3	Ergebnisse aus nicht randomisierten vergleichenden Studien .....	181
4.3.2.2.3.1	<Endpunkt xxx> – nicht randomisierte vergleichende Studien....	181
4.3.2.2.3.2	Subgruppenanalysen – nicht randomisierte vergleichende Studien .....	183
4.3.2.2.4	Liste der eingeschlossenen Studien – nicht randomisierte vergleichende Studien .....	183
4.3.2.3	Weitere Untersuchungen.....	183
4.3.2.3.1	Ergebnis der Informationsbeschaffung – weitere Untersuchungen .....	183
4.3.2.3.2	Charakteristika der weiteren Untersuchungen .....	184
4.3.2.3.3	Ergebnisse aus weiteren Untersuchungen.....	184
4.3.2.3.3.2	Subgruppenanalysen – weitere Untersuchungen.....	185
4.3.2.3.4	Liste der eingeschlossenen Studien – weitere Untersuchungen.....	185
4.4	Abschließende Bewertung der Unterlagen zum Nachweis des Zusatznutzens.....	186
4.4.1	Beurteilung der Aussagekraft der Nachweise .....	186
4.4.2	Beschreibung des Zusatznutzens einschließlich dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß.....	190
4.4.3	Angabe der Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht .....	203
4.5	Begründung für die Vorlage weiterer Unterlagen und Surrogatendpunkte .....	204
4.5.1	Begründung für die Vorlage indirekter Vergleiche.....	204
4.5.2	Begründung für die Vorlage nicht randomisierter vergleichender Studien und weiterer Untersuchungen.....	204
4.5.3	Begründung für die Bewertung auf Grundlage der verfügbaren Evidenz, da valide Daten zu patientenrelevanten Endpunkten noch nicht vorliegen .....	204
4.5.4	Verwendung von Surrogatendpunkten .....	204
4.6	Referenzliste.....	205
	<b>Anhang 4-A : Suchstrategien – bibliografische Literaturrecherche .....</b>	<b>221</b>
	<b>Anhang 4-B : Suchstrategien – Suche in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken .....</b>	<b>230</b>
	<b>Anhang 4-C : Liste der im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Dokumente mit Ausschlussgrund (bibliografische Literaturrecherche).....</b>	<b>236</b>
	<b>Anhang 4-D : Liste der ausgeschlossenen Studien mit Ausschlussgrund (Suche in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken).....</b>	<b>237</b>

**Anhang 4-E : Methodik der eingeschlossenen Studien – RCT ..... 303**  
**Anhang 4-F : Bewertungsbögen zur Einschätzung von Verzerrungsaspekten ..... 351**  
**Anhang 4-G : Ergänzende Analysen ..... 378**

**Tabellenverzeichnis**

	<b>Seite</b>
Tabelle 4-1: Ein- und Ausschlusskriterien: RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel .....	17
Tabelle 4-2: Zusammenfassung der Ergebnisse zur Morbidität und Verträglichkeit aus der randomisierten, kontrollierten Studie NeoSphere (WO20697) mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	27
Tabelle 4-3: Zusammenfassung der Ergebnisse aus RCT NeoSphere (WO20697) mit dem zu bewertenden Arzneimittel und Ausmaß des Zusatznutzens, Datenschnitte vom 22. Dezember 2009 und 20. Oktober 2014 .....	30
Tabelle 4-4: Ein- und Ausschlusskriterien: RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel .....	38
Tabelle 4-5: Darstellung der Anzahl von Zentren, Ländern und Regionen in der Studie NeoSphere in den Kategorien Gesamt, < 10 Patienten in allen Armen bzw. ≥ 10 Patienten in allen Armen.....	69
Tabelle 4-6: A priori/für dieses Nutzendossier definierte Subgruppen und Berücksichtigung der Interaktionstests je Domäne aus der Studie NeoSphere .....	72
Tabelle 4-7: Anzahl berücksichtigter Interaktionstests in der Studie NeoSphere.....	72
Tabelle 4-8: Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel .....	77
Tabelle 4-9: Studien des pharmazeutischen Unternehmers, die nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	87
Tabelle 4-10: Relevante Studien (auch laufende Studien) aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	91
Tabelle 4-11: Relevante Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	92
Tabelle 4-12: Studienpool – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	93
Tabelle 4-13: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel .....	95
Tabelle 4-14: Charakterisierung der Interventionen – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (NeoSphere) .....	100
Tabelle 4-15: Charakterisierung der Interventionen – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (PEONY).....	101
Tabelle 4-16: Charakterisierung der Studienpopulationen: Demographische und allgemeine Charakteristika der Patienten aus der randomisierten, kontrollierten Studie NeoSphere (WO20697) mit dem zu bewertenden Arzneimittel .....	103
Tabelle 4-17: Charakterisierung der Studienpopulation: Krankheitscharakteristika aus der randomisierten, kontrollierten Studie NeoSphere (WO20697) mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	104
Tabelle 4-18: Charakterisierung der Studienpopulation: Demographische und allgemeine Charakteristika der Patienten aus der randomisierten, kontrollierten Studie PEONY (YO28762) mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	107

Tabelle 4-19: Charakterisierung der Studienpopulation: Krankheitscharakteristika aus der randomisierten, kontrollierten Studie PEONY (YO28762) mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	109
Tabelle 4-20: Verzerrungspotenzial auf Studienebene – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	129
Tabelle 4-21: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel .....	131
Tabelle 4-22: Operationalisierung des Endpunkts pathologische Komplettremission (pCR)	134
Tabelle 4-23: Bewertung des Verzerrungspotenzials für den Endpunkt totale pathologische Komplettremission (tpCR) in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel ...	135
Tabelle 4-24: Ergebnisse für den Endpunkt <b>totale pathologische Komplettremission</b> aus der randomisierten, kontrollierten Studie NeoSphere (WO20697) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, ITT-Population, Datenschnitt vom 22. Dezember 2009.....	136
Tabelle 4-25: Operationalisierung des Endpunkts Rate an brusterhaltenden Operationen....	139
Tabelle 4-26: Bewertung des Verzerrungspotenzials für den Endpunkt Rate an brusterhaltenden Operationen in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	139
Tabelle 4-27: Ergebnisse für den Endpunkt <b>Rate an brusterhaltenen Operationen</b> aus der randomisierten, kontrollierten Studie NeoSphere (WO20697) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, ITT-Population, Datenschnitt vom 22. Dezember 2009.....	140
Tabelle 4-28: Operationalisierung des Endpunkts krankheitsfreies Überleben (DFS) .....	141
Tabelle 4-29: Bewertung des Verzerrungspotenzials für den Endpunkt krankheitsfreies Überleben (DFS) in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	142
Tabelle 4-30: Ergebnisse für den Endpunkt <b>krankheitsfreies Überleben (DFS)</b> aus der randomisierten, kontrollierten Studie NeoSphere (WO20697) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, ITT-Population mit R0-Resektion, Datenschnitt vom 20. Oktober 2014 .....	143
Tabelle 4-31: Ergebnisse für den Endpunkt <b>DFS-Rezidivrate</b> aus der randomisierten, kontrollierten Studie NeoSphere (WO20697) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, ITT-Population mit R0-Resektion, Datenschnitt vom 20. Oktober 2014.....	144
Tabelle 4-32: Operationalisierung des Endpunkts progressionsfreies Überleben (PFS) .....	146
Tabelle 4-33: Bewertung des Verzerrungspotenzials für den Endpunkt progressionsfreies Überleben (PFS, Prüfarzt-festgestellt) in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	146
Tabelle 4-34: Ergebnisse für den Endpunkt <b>progressionsfreies Überleben (PFS)</b> aus der randomisierten, kontrollierten Studie NeoSphere (WO20697) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, ITT-Population, Datenschnitt vom 20. Oktober 2014 .....	147
Tabelle 4-35: Operationalisierung des Endpunkts Verträglichkeit .....	149
Tabelle 4-36: Bewertung des Verzerrungspotenzials für den Endpunkt Verträglichkeit in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel .....	152
Tabelle 4-37: Ergebnisse für die Endpunkte zur <b>generellen Verträglichkeit</b> aus der randomisierten kontrollierten Studie NeoSphere (WO20697) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Safety-Population, Datenschnitt vom 20. Oktober 2014 .....	154

Tabelle 4-38: Ergebnisse für <b>unerwünschte Ereignisse von speziellem Interesse (AESI)</b> aus der randomisierten kontrollierten Studie NeoSphere (WO20697) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Safety-Population, Datenschnitt vom 20. Oktober 2014.....	160
Tabelle 4-39 Matrix der durchgeführten Subgruppenanalysen der Studie NeoSphere.....	168
Tabelle 4-40: Übersicht über die Anzahl positiver Interaktionstests und zu erwartende Zufallsbefunde bei gegebenem Signifikanzniveau in der Studie NeoSphere .....	169
Tabelle 4-41: Übersicht der Interaktionstests zur Wirksamkeit und Verträglichkeit aus der randomisierten, kontrollierten Studie NeoSphere (WO20697) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Datenschnitte vom 22. Dezember 2009 und 20. Oktober 2014 .....	170
Tabelle 4-42: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen RCT für indirekte Vergleiche .....	177
Tabelle 4-43: Zusammenfassung der verfügbaren Vergleiche in den Studien, die für den indirekten Vergleich herangezogen wurden.....	177
Tabelle 4-44: Operationalisierung von <Endpunkt xxx>.....	178
Tabelle 4-45: Bewertung des Verzerrungspotenzials für <Endpunkt xxx> in RCT für indirekte Vergleiche .....	178
Tabelle 4-46: Ergebnisse für <Endpunkt xxx> aus RCT für indirekte Vergleiche.....	179
Tabelle 4-47: Verzerrungsaspekte auf Studienebene – nicht randomisierte vergleichende Interventionsstudien .....	181
Tabelle 4-48: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen nicht randomisierten vergleichenden Studien .....	181
Tabelle 4-49: Operationalisierung von <Endpunkt xxx>.....	182
Tabelle 4-50: Verzerrungsaspekte für <Endpunkt xxx> – nicht randomisierte vergleichende Studien .....	182
Tabelle 4-51: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen weiteren Untersuchungen ....	184
Tabelle 4-52: Operationalisierung von <Endpunkt xxx> – weitere Untersuchungen.....	184
Tabelle 4-53: Zusammenfassung der Ergebnisse aus RCT NeoSphere (WO20697) mit dem zu bewertenden Arzneimittel und Ausmaß des Zusatznutzens, Datenschnitte vom 22. Dezember 2009 und 20. Oktober 2014 .....	199
Tabelle 4-54: Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens.....	203
Tabelle 4-55 (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie NeoSphere (WO20697) ..	303
Tabelle 4-56 (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie PEONY (YO28762) .....	326
Tabelle 4-58 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie NeoSphere .....	352
Tabelle 4-59 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie PEONY .....	364

**Abbildungsverzeichnis**

	<b>Seite</b>
Abbildung 1: Flussdiagramm der bibliographischen Literaturrecherche – Suche nach randomisierten kontrollierten Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel .....	89
Abbildung 2: Studiendesign der Studie NeoSphere .....	111
Abbildung 3: Patientenfluss der Studie NeoSphere, Datenschnitt vom 20. Oktober 2014....	116
Abbildung 4: Studiendesign der asiatischen Studie PEONY .....	121
Abbildung 5: Patientenfluss der asiatischen Studie PEONY, Datenschnitt vom 23. Oktober 2017 (Teil 1).....	125
Abbildung 6: Patientenfluss der asiatischen Studie PEONY, Datenschnitt vom 23. Oktober 2017 (Teil 2).....	126
Abbildung 7: Forest-Plot der Meta-Analyse der Studien NeoSphere und PEONY zum Endpunkt ‚totale pathologische Komplettremission‘ .....	138
Abbildung 8: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt krankheitsfreies Überleben, <b>ITT-Population mit R0-Resektion</b> , Datenschnitt vom 20. Oktober 2014.....	144
Abbildung 9: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt progressionsfreies Überleben, <b>ITT-Population</b> , Datenschnitt vom 20. Oktober 2014.....	148
Abbildung 10: Forest-Plot der Meta-Analyse der Studien NeoSphere und PEONY zum Endpunkt ‚Verträglichkeit, Patienten mit UE‘ .....	165
Abbildung 11: Forest-Plot der Meta-Analyse der Studien NeoSphere und PEONY zum Endpunkt ‚Verträglichkeit, Patienten mit UE Grad 4‘ .....	166
Abbildung 12: Forest-Plot der Meta-Analyse der Studien NeoSphere und PEONY zum Endpunkt ‚Verträglichkeit, Patienten mit SUE‘ .....	166
Abbildung 13: Flow-Chart zum Patientenfluss der Studie NeoSphere, Datenschnitt vom 20. Oktober 2014.....	325
Abbildung 14: Patientenfluss der Studie PEONY (YO28762) Teil 1, Datenschnitt vom 23. Oktober 2017.....	349
Abbildung 15: Patientenfluss der Studie PEONY (YO28762) Teil 2, Datenschnitt vom 23. Oktober 2017.....	350



**Abkürzungsverzeichnis**

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
18F-FDG PET/CT	Fluor-18-Deoxyglucose-Positronen-Emissions-Tomografie/Computertomografie
AC	Doxorubicin (Adriamycin), Cyclophosphamid
AEGT	Adverse Event Group Terms (UE-Gruppenbezeichnung)
AESI	Adverse Event of Special Interest (Unerwünschtes Ereignis von speziellem Interesse)
AGO	Arbeitsgemeinschaft gynäkologische Onkologie e.V.
AHP	Analytic Hierarchy Process (Analytischer Hierarchieprozess)
AJCC	American Joint Committee on Cancer
AMIS/AMIce	Arzneimittel-Informationssystem
AM-NutzenV	Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung
aRR	Absolute Risikoreduktion
ARRs	Administration-related reactions (Verabreichungsbedingte Reaktionen)
ATC-code	Anatomic Therapeutic Chemical (ATC) code (Anatomisch-therapeutisch-chemisches Klassifikationssystem)
BMI	Body Mass Index
bpCR	breast pCR (Pathologische Komplettremission in der Brust)
CENTRAL	Cochrane Central Register of Controlled Trials
CMH	Cochran-Mantel-Haenszel
CONSORT	Consolidated Standards of Reporting Trials
CSR	Clinical Study Report (Klinischer Studienbericht)
CT	Computertomographie
CTCAE	Common Terminology Criteria for Adverse Events (Allgemeine Toxizitätskriterien)
D	Docetaxel
DCIS	Duktales Karzinom <i>in situ</i>
ddAC	dose dense Doxorubicin (dosisdichtes Doxorubicin)
DFS	Disease-free Survival (Krankheitsfreies Überleben)
DIMDI	Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation
DMP	Disease-Management-Programm
EC	Epirubicin, Cyclophosphamid

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
ECOG-PS	Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status
eCRF	Electronic Case Report Form (Elektronischer Prüfbogen)
EFS	Event-free Survival (Ereignisfreies Überleben)
EMA	European Medicines Agency (Europäische Arzneimittel-Agentur)
EMBASE	Excerpta Medica dataBASE
ER	Östrogenrezeptor
ETC	Epirubicin, Paclitaxel, Cyclophosphamid
EU-CTR	EU Clinical Trials Register
FAC	5-Fluorouracil, Doxorubicin, Cyclophosphamid
FDA	Food and Drug Administration
FEC	5-Fluorouracil, Epirubicin, Cyclophosphamid
FEC-T	5-Fluorouracil , Epirubicin, Cyclophosphamid + Trastuzumab; Spezifisch bei Studie TRAIN-II
FISH	Fluoreszenz- <i>In-Situ</i> -Hybridisierung
FPI	First-patient in (erster eingeschlossener Patient)
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
HER2	Human Epidermal Growth Factor Receptor-2 (Humaner epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor-2)
HLT	High Level Term
HR	Hazard Ratio
HR-	Hormonrezeptor negativ
HRQoL	Health Related Quality of Life (Gesundheitsbezogene Lebensqualität)
i.v.	intravenös
ICH	International Council for Harmonisation
ICTRP	International Clinical Trials Registry Platform
IHC	Immunhistochemie
INN	International Nonproprietary Name (Internationaler Freiname)
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
IRC	Independent Review Committee (unabhängiges Prüfkomitee)
IRR	Infusionsbedingte Reaktionen
ITT	Intention-to-treat
IxRS	Interactive Web/Voice Response System

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
KG	Körpergewicht
KI	Konfidenzintervall
KOF	Körperoberfläche
LCIS	Lobuläres Karzinom <i>in situ</i>
LPI	Last-patient in (letzter eingeschlossener Patient)
MedDRA	Medical Dictionary for Regulatory Activities
MEDLINE	Medical Literature Analysis and Retrieval System Online
MMRM	Mixed effect Model Repeat Measurement
MTC	Mixed Treatment Comparison
n.a.	Nicht analysiert
n.b.	Nicht berechenbar
nab-Paclitaxel	Albumin-Nanopartikel gebundenes Paclitaxel
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
NCI-CTCAE	National Cancer Institute – Common Terminology Criteria for Adverse Events
NE	Nicht erreicht
NOS	Not otherwise specified (nicht weiter spezifiziert)
OP	Operation
OR	Odds Ratio
OS	Overall Survival (Gesamtüberleben)
pCR	Pathological Complete Response (pathologische Komplettremission)
PET	Positronen-Emissions-Tomografie
PFS	Progression-free Survival (Progressionsfreies Überleben)
PH FDC s.c.	Perjeta/Herceptin (Pertuzumab/Trastuzumab) Fixdosiskombination zur subkutanen Gabe
Plc	Placebo
PM (Cb)	Paclitaxel, Myocet, (Carboplatin)
PP	Per-Protokoll-Population
PgR	Progesteronrezeptor
PT	Preferred Terms nach MedDRA (Bevorzugter Begriff)
PTC	Paclitaxel, Trastuzumab, Carboplatin
Ptz	Pertuzumab Roche

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
Ptz+Trast+D	Pertuzumab + Trastuzumab + Docetaxel
pU	pharmazeutischer Unternehmer
q3w	alle drei Wochen
RCT	Randomized Controlled Trial (Randomisierte kontrollierte Studie)
RECIST	Response Evaluation Criteria in Solid Tumors
RMP	Risk Management Plan (Risikomanagementplan)
RR	Relatives Risiko
s.c.	subcutaneous (subkutan)
SAP	Statistischer Analyseplan
SAF	Safety-Population (Sicherheitspopulation)
SD	Standard Deviation (Standardabweichung)
SGB	Sozialgesetzbuch
SMQs	Standardised MedDRA Queries
SOC	System Organ Class nach MedDRA (Systemorganklasse)
STE	Surrogate Threshold Effects
STROBE	Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology
SUE	Schwerwiegendes UE
SVR	Sustained Virologic Response
Trast	Trastuzumab Roche
Trast+D	Trastuzumab + Docetaxel
TCH	Trastuzumab, Carboplatin, Docetaxel
T-DM1	Trastuzumab Emtansin
TNBC	Triple-negativer Brustkrebs
TNM	Tumor, Node, Metastasis
tpCR	Total pathological Complete Response (Totale pathologische Komplettremission)
TREND	Transparent Reporting of Evaluations with Non-Randomized Design
TRM	Tumorregister München
TTE	Time-to-event (Zeit bis zum Ereignis)
UE	Unerwünschtes Ereignis
V	Verträglichkeit

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
VerfO	Verfahrensordnung
W	Wirksamkeit
WHO	World Health Organization (Weltgesundheitsorganisation)
ZVT	Zweckmäßige Vergleichstherapie

#### 4 Modul 4 – allgemeine Informationen

Modul 4 enthält folgende Angaben:

- Zusammenfassung (Abschnitt 4.1)
- Angaben zur Methodik der im Dossier präsentierten Bewertung des medizinischen Nutzens und des medizinischen Zusatznutzens (Abschnitt 4.2)
- Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und medizinischen Zusatznutzen (Abschnitt 4.3)
- eine abschließende Bewertung der Unterlagen zum Nachweis des Zusatznutzens, einschließlich der Angabe von Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht (Abschnitt 4.4)
- ergänzende Informationen zur Begründung der vorgelegten Unterlagen (Abschnitt 4.5)

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

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

#### 4.1 Zusammenfassung der Inhalte von Modul 4

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

##### **Fragestellung**

Die Pertuzumab/Trastuzumab Fixdosiskombination zur subkutanen Gabe (PH FDC s.c.) ist zur Anwendung in Kombination mit Chemotherapie für die neoadjuvanten Behandlung von erwachsenen Patienten mit HER2-positivem lokal fortgeschrittenem, entzündlichem oder frühem Brustkrebs mit hohem Rezidivrisiko gemäß Abschnitt 5.1 der Fachinformation indiziert. (1)

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

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

Damit sind die schon bewerteten Ergebnisse der freien i.v.-Kombination aus Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche die Grundlage für die klinische Evidenz in dem vorliegenden Anwendungsgebiet. Da die Studie FeDeriCa die Bio- und Wirkäquivalenz belegt, erlaubt sie den Übertrag der Ergebnisse der pivotalen Studien der freien i.v.-Kombination aus Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche auf die PH FDC s.c. Somit wird ein Evidenztransfer der freien i.v.-Kombination, die auch bereits durch den G-BA bewertet wurde (95), auf die PH FDC s.c. ermöglicht. Die größtmögliche klinische Evidenz in der neoadjuvanten Therapie des HER2-positiven frühen Brustkrebs liegt in Form der pivotalen Studie der freien i.v.-Kombination aus Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche in Kombination mit Chemotherapie gegenüber der Therapie aus Trastuzumab Roche und Chemotherapie vor. Diese wird im vorliegenden Dossier zum Nachweis des Zusatznutzens herangezogen. So wurde auch vom G-BA bestätigt, dass für die Bewertung der Evidenz auch Studien berücksichtigt werden sollen, „die mit der freien Kombination aus Trastuzumab und Pertuzumab durchgeführt wurden, unabhängig von der in den Studien eingesetzten Darreichungsform.“ (5) Somit erfolgt die Bewertung der PH FDC s.c. unabhängig von der Darreichungsform.

Basierend auf diesem Vorgehen lautet die Fragestellung folgendermaßen: Besteht für die Behandlung mit PH FDC s.c. in Kombination mit Chemotherapie (Intervention) im Vergleich zu einem Therapieschema mit Trastuzumab und Chemotherapie (ein Taxan und ggf. ein Anthrazyklin enthaltend, zweckmäßige Vergleichstherapie – [ZVT]) in der Zulassungspopulation des zu bewertenden neoadjuvanten Anwendungsgebietes ein medizinischer Zusatznutzen

im Hinblick auf patientenrelevante Endpunkte in den Kategorien Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Verträglichkeit?

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

### **Datenquellen**

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

Bei der Recherche für Pertuzumab plus Trastuzumab in Kombination mit Chemotherapie zeigte sich, dass die bestverfügbare Evidenz der Evidenzstufe Ib im zu bewertenden Anwendungsgebiet im Vergleich zu Trastuzumab und Chemotherapie (ZVT) mit der randomisierten, kontrollierten Studie NeoSphere und der asiatischen Studie PEONY vorliegt.

Die Bewertung des Zusatznutzens der PH FDC s.c. zur Anwendung in Kombination mit Chemotherapie zur neoadjuvanten Behandlung von erwachsenen Patienten mit HER2-positivem lokal fortgeschrittenem, entzündlichem oder frühem Brustkrebs mit hohem Rezidivrisiko (siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation) im Vergleich zur ZVT erfolgt anhand der randomisierten, kontrollierten Studie NeoSphere.

Die pivotale Studie NeoSphere ist eine multizentrische Studie, die in 59 Ländern durchgeführt wurde. Die europäische Zulassung von Pertuzumab Roche in dem vorliegenden Anwendungsgebiet im Juni 2015 basiert auf der Studie NeoSphere. Um für eine Zulassung in China und Indonesien den Anforderungen der jeweiligen Zulassungsbehörde zu entsprechen, wurde nach der Zulassung in Europa eine weitere Studie (PEONY) mit Zentren in China, Korea, Thailand und Taiwan im Anwendungsgebiet begonnen. (6) Die Daten dieser asiatischen Studie PEONY waren nicht Bestandteil der klinischen Evidenz, auf deren Basis die Zulassung für die PH FDC s.c. bei der EMA beantragt wurde. Die asiatische Studie PEONY hat zum gegenwärtigen Zeitpunkt die neoadjuvante Behandlungsphase abgeschlossen, die postneoadjuvante Phase der Studie läuft noch. Im vorliegenden Modul 4B wird der Zusatznutzen auf Basis der



Studie NeoSphere abgeleitet. Die Daten der asiatischen Studie PEONY sind aus Transparenzgründen im Anhang 4-G zu finden. Die ergänzende Meta-Analyse der neoadjuvanten Behandlungsphase der beiden Studien NeoSphere und PEONY ist in Abschnitt 4.3.1.3.1 dargestellt.

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

**Ein-/Ausschlusskriterien für Studien**

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

	<b>Kategorie</b>	<b>Kriterium</b>
E1/A1	Patientenpopulation (Indikation)	Erwachsene Patienten mit HER2-positivem lokal fortgeschrittenem, entzündlichem oder frühem Brustkrebs mit hohem Rezidivrisiko (siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation) <sup>1</sup>
E2/A2	Intervention	Neoadjuvante Behandlung mit Pertuzumab plus Trastuzumab in Kombination mit Chemotherapie laut Zulassung. Die subkutan verabreichte Fixdosiskombination aus Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche ist bio- und wirkäquivalent zu der intravenös verabreichten freien Kombination dieser beiden Wirkstoffe, wie anhand der Studie FeDeriCa belegt wurde (Studiendetails und Ergebnisse der Studie FeDeriCa siehe Anhang 4-G). Daher werden Studien unabhängig von der Darreichungsform berücksichtigt.
E3/A3	Vergleichstherapie	Neoadjuvante Behandlung mit einem Therapieschema, Trastuzumab, ein Taxan (Paclitaxel oder Docetaxel) und ggf. ein Anthrazyklin (Doxorubicin oder Epirubicin) enthaltend <sup>2</sup>
E4/A4	Zielgrößen/Endpunkte	Mindestens ein patientenrelevanter Endpunkt der Kategorien: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalität</li> <li>• Morbidität</li> <li>• Gesundheitsbezogene Lebensqualität</li> <li>• Verträglichkeit</li> </ul>
E5/A5	Studientyp (Design)	Randomisierte kontrollierte klinische Studien (RCT)
E6/A6	Studiendauer	Keine Einschränkung (die Studiendauer hängt in onkologischen Indikationen vom Auftreten der Ereignisse ab)
E7/A7	Sprache	Keine Einschränkung
E8/A8	Informationen verfügbar, die den Anforderungen der Nutzenbewertung (gem. Verfahrensordnung) entsprechen	Ja (Datenanalysen, die für die Beantwortung der Dossierfragestellung ausreichende Primärdaten und entsprechend den Kriterien des CONSORT Statements geforderte Informationen enthalten) <sup>3</sup>
<p>A: Ausschlusskriterium; E: Einschlusskriterium</p> <p><sup>1</sup> Tierexperimentelle Studien und Studien an gesunden Probanden gelten mit dieser Definition der Patientenpopulation als ausgeschlossen. Es wird kein gesondertes Ausschlusskriterium formuliert.</p> <p><sup>2</sup> Gemäß Festlegung der ZVT durch den G-BA.</p> <p><sup>3</sup> Mehrfachpublikationen ohne relevante Zusatzinformation werden von der Nutzenbewertung ausgeschlossen.</p> <p>CONSORT: Consolidated Standards of Reporting Trials; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor-2; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; ZVT: Zweckmäßige Vergleichstherapie</p>		

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

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

Die Aussagekraft der Nachweise für die Nutzenbewertung wird anhand der Studienberichte, der Studienprotokolle, der statistischen Analysepläne (SAP), der Studienregistereinträge, der Vollpublikationen und weiterer Analysen der identifizierten Studie NeoSphere (WO20697) entsprechend den Vorgaben der Verfahrensordnung bewertet. Im Dossier werden die Datenschnitte vom 22. Dezember 2009 (primärer Datenschnitt: Auswertung der tpCR, letzter Patient operiert) sowie vom 20. Oktober 2014 (Finaler Datenschnitt, fünf Jahre nach Randomisierung des letzten Patienten) dargestellt. Der primäre Datenschnitt vom 22. Dezember 2009 ist Grundlage für die Analyse der beiden Endpunkte totale pathologische Komplettremission (tpCR) und der Rate an brusterhaltenden Operationen. Die Auswertung der Endpunkte Krankheitsfreies Überleben (DFS) und Progressionsfreies Überleben (PFS) sowie der Verträglichkeit (neoadjuvante Behandlungsphase sowie Gesamtbehandlungsphase) basieren auf dem vierten und finalen Datenschnitt vom 20. Oktober 2014. Für die ergänzend dargestellten Ergebnisse der asiatischen Studie PEONY (YO28762) wird der bislang einzig verfügbare erste Datenschnitt vom 23. Oktober 2017 herangezogen. Es stehen Studienbericht, Studienprotokolle, Statistischer Analyseplan (SAP) und eine Volltextpublikation zur Verfügung. Für die ergänzend dargestellten Ergebnisse der Meta-Analyse werden der einzig verfügbare Datenschnitt der asiatischen Studie PEONY (neoadjuvante Behandlungsphase) und die neoadjuvante Behandlungsphase des finalen Datenschnitts der NeoSphere verwendet.

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

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

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

## **Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und medizinischen Zusatznutzen**

Die randomisierte, offene, internationale, multizentrische Phase II Studie NeoSphere (WO20697) untersucht die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Pertuzumab Roche plus Trastuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel (Arm B, Intervention, im Folgenden ‚Pertuzumab Roche-Arm‘ genannt) im Vergleich zu Trastuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel (Arm A, zweckmäßige Vergleichstherapie, im Folgenden ‚Vergleichsarm‘ genannt) in der neoadjuvanten Behandlung von erwachsenen Patienten mit HER2-positivem lokal fortgeschrittenem, entzündlichem oder frühem Brustkrebs mit hohem Rezidivrisiko (siehe

Abschnitt 5.1 der Fachinformation). Zudem wurde in der Studie NeoSphere Pertuzumab Roche plus Trastuzumab Roche (Arm C) und Pertuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel (Arm D) verglichen. Für die Beantwortung der Fragestellung dieses Dossiers werden gemäß der vom G-BA bestimmten ZVT sowie gemäß dem Vorgehen des G-BA im Verfahren 2015-09-01-D-177 ausschließlich die Arme A und B dargestellt und zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen. (7, 8)

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

Damit liefert die Studie NeoSphere auch Ergebnisse, die zur Ableitung des Zusatznutzens in der neoadjuvanten Therapie mit PH FDC s.c. gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie geeignet sind. Im vorliegenden Dossier werden die Daten anhand der Nutzendimensionen Mortalität, Morbidität und Verträglichkeit dargestellt und bewertet. Ergänzend wird die Meta-Analyse der neoadjuvanten Behandlungsphase der Studien NeoSphere und PEONY (asiatische Studie) dargestellt und bewertet.

### **Mortalität**

Eine Aussage zum Gesamtüberleben (Overall Survival, OS) ist bei der Behandlung von Patienten mit HER2-positivem frühem Brustkrebs aufgrund der bereits erreichten niedrigen Mortalitätsraten erst nach sehr langen Nachbeobachtungszeiten von weit über zehn Jahren möglich. Zum Zeitpunkt der Erstellung des Studienprotokolls der Studie NeoSphere im Jahr 2007 gab es noch keine frühe Nutzenbewertung und man ging davon aus, dass die von den Zulassungsbehörden als patientenrelevant anerkannten Endpunkte pCR und DFS als hinreichende Evidenz für den Versorgungsalltag akzeptiert werden würden. (9–12) Daher wurde der onkologisch wichtige Endpunkt OS in der Studie NeoSphere nicht erhoben.

Todesfälle wurden jedoch für die Safety-Population ab dem Zeitpunkt der Randomisierung bis fünf Jahre nach Randomisierung des letzten Patienten berichtet (4. und letzter Datenschnitt vom 20. Oktober 2014). Todesfälle traten in beiden Behandlungsarmen vergleichbar häufig auf mit acht (7,5 %) im Pertuzumab Roche-Arm und sechs (5,6 %) im Vergleichsarm.

### **Morbidität**

#### Totale pathologische Komplettremission (total pathological Complete Response, tpCR)

Die pCR bezeichnet die Abwesenheit von Tumorzellen im resezierten Brustgewebe und/oder den Lymphknoten. (13) In der klinischen Praxis stellt heute die sogenannte totale pCR (tpCR) die weltweit akzeptierte und gängige Definition der pCR dar, da sie sowohl die invasive Komponente des Tumors als auch den Befall der Lymphknoten berücksichtigt. (14–16)

Bis zum Zeitpunkt des 1. Datenschnitts am 22. Dezember 2009 (der letzte Patient wurde operiert) erreichten im Pertuzumab Roche-Arm statistisch signifikant mehr Patienten eine tpCR (39,3 %) als im Vergleichsarm (21,5 %). Die Chance, eine tpCR zu erreichen ist gegenüber dem Vergleichsarm statistisch signifikant um 85 % erhöht (RR = 1,85; 95 % KI [1,22; 2,79];  $p = 0,0042$ ). Der absolute Anstieg der tpCR-Rate um 17,8 % ist in Übereinstimmung mit den Ergebnissen anderer Studien klinisch relevant. (9, 17–20)

Das Erreichen einer pCR nach neoadjuvanter Therapie stellt bei Patienten mit HER2-positivem frühem Brustkrebs einen akzeptierten prognostischen Marker dar: Patienten, bei denen die neoadjuvante Therapie zu einer pCR geführt hat, haben gegenüber Patienten ohne pCR eine günstigere Prognose mit verringertem Rezidivrisiko. (14, 21, 22) Jedes verhinderte Rezidiv ist eine Chance für die Patienten auf ein Überleben ohne Wiederauftreten der Krebserkrankung und ohne die damit verbundenen weiteren invasiven Therapiemaßnahmen oder belastenden Chemotherapien. Ist erst einmal ein Rezidiv aufgetreten, sinken die Aussichten auf eine dauerhafte Krankheitsfreiheit bzw. Heilung drastisch. Insbesondere beim HER2-positiven und triple-negativen Mammakarzinom korreliert die pCR mit dem Überleben der Patienten. (9, 11, 13, 14, 23–33) Diese Erkenntnis wird durch die kürzlich erschienene Meta-Analyse von Spring et al. 2020 mit 52 eingeschlossenen Studien und mehr als 27.800 Brustkrebspatienten bestätigt und untermauert die seitens der FDA und der EMA bereits anerkannte Evidenz aus früheren Untersuchungen. (9, 11, 13, 14, 23–32, 34) Eine weitere Meta-Analyse basierend auf 16 Studien mit mehr als 3.700 neoadjuvant behandelten Brustkrebspatienten zeigt, dass die Wahrscheinlichkeit, durch das Erreichen einer pCR länger zu überleben, um das 3,44-fache erhöht ist (Odds Ratio [OR] = 3,44; 95 % KI [2,45; 4,84]). Vergleichbare Ergebnisse zeigen sich auch für das krankheitsfreie (OR = 3,41; 95 % KI [2,54; 4,58]) und das rezidivfreie Überleben (OR = 2,45; 95 % KI [1,59; 3,80]). (28) Die Responderanalyse der CTNeoBC Studie zeigt anhand von zwölf gepoolten Studien mit über 11.900 neoadjuvant behandelten Brustkrebspatienten, dass Patienten mit einer pCR gegenüber Patienten ohne pCR ein statistisch signifikant geringeres Mortalitätsrisiko aufweisen (HR = 0,36; 95 % KI [0,31; 0,42]). (14) Die genannten Daten zeigen, dass das Erreichen einer pCR mit einem bedeutsam reduzierten Rezidiv- und Mortalitätsrisiko assoziiert ist. Dies ist entsprechend in führenden deutschen und internationalen Leitlinien festgehalten. (16, 33, 35, 36)

Die Patientenrelevanz des Endpunkts pCR geht heute über seine Bedeutung als prognostischer Marker hinaus. Die Ergebnisse der Studie KATHERINE haben dazu geführt, dass in relevanten nationalen und internationalen Leitlinien für Patienten mit HER2-positivem frühem Brustkrebs nach neoadjuvanter Behandlung in Abhängigkeit des Erreichens einer tpCR eine differenzierte Therapie empfohlen wird. (16, 33, 35–37) Die pCR stellt somit eine Therapiedeterminante für die weitere adjuvante Therapie dar. Auch vom Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen (IQTIG) wird die prätherapeutische histologische Absicherung als unmittelbar patientenrelevantes Ziel im Zusammenhang mit dem Überleben gesehen und als planungsrelevanter Indikator empfohlen. (38)

Da das Erreichen einer pCR eine relevante Determinante für den weiteren Krankheits- und Therapieverlauf darstellt, ist eine signifikant höhere tpCR-Rate um absolut 17,8 % zugunsten

des Pertuzumab Roche-Arms nach einer kompletten neoadjuvanten Therapie unmittelbar patientenrelevant.

Für die Patienten ist bereits die Information über das Erreichen einer pCR und deren prognostische Relevanz von großer Bedeutung. Das Erreichen einer pCR bedeutet für die Patienten aufgrund der damit verbundenen verbesserten Prognose eine große Erleichterung, die sich außerordentlich positiv auf die Lebensqualität der betroffenen Patienten auswirkt. (39–42)

Die Ergebnisse der ergänzenden Meta-Analyse aus den Studien NeoSphere und PEONY zeigen, dass im Pertuzumab Roche-Arm statistisch signifikant mehr Patienten eine tpCR als im Vergleichsarm erreichen (rRR = 0,55; 95 % KI [0,41; 0,72]) und unterstützen damit die signifikanten Ergebnisse der Studie NeoSphere (rRR = 0,54; 95 % KI [0,36; 0,82];  $p = 0,0042$ ).

#### Rate an brusterhaltenden Operationen (Breast conserving surgery rate)

Die Rate brusterhaltender Operationen war im Pertuzumab Roche-Arm geringfügig höher als im Vergleichsarm (Pertuzumab Roche-Arm: 25,2 % vs. Vergleichsarm: 23,4 %).

#### Krankheitsfreies Überleben (Disease-Free Survival, DFS)

Zum 4. und finalen Datenschnitt am 20. Oktober 2014 zeigt sich ein positiver Trend zugunsten des Pertuzumab Roche-Arms gegenüber dem Vergleichsarm für das krankheitsfreie Überleben (HR = 0,60; 95 % KI [0,28; 1,27],  $p = 0,1807$ ). Im Pertuzumab Roche-Arm waren bis zum Beobachtungsende noch 85,0 % der Patienten krankheitsfrei, verglichen mit 83,0 % im Vergleichsarm. Die Vermeidung von Rezidiven ist im kurativen Setting das wichtigste Therapieziel. Jedes Rezidiv ist für den Patienten als schwerwiegend zu betrachten, denn es bedeutet, dass der Versuch der Heilung nicht erfolgreich war. Der therapeutische Misserfolg führt dazu, dass auf den Patienten weitere umfangreiche, z.T. invasive, belastende therapeutische Interventionen zukommen. Mit einer Senkung des Risikos ein DFS-Ereignis zu erleiden um 40 %, ist der beobachtete positive Trend klinisch relevant.

#### Progressionsfreies Überleben (Progression-Free Survival, PFS)

Zum Zeitpunkt des 4. und finalen Datenschnitts am 20. Oktober 2014 zeigt sich ein positiver Trend im PFS zugunsten des Pertuzumab Roche-Arms (HR = 0,69; 95 % KI [0,34; 1,40],  $p = 0,2983$ ). Im Pertuzumab Roche-Arm waren bis zum Beobachtungsende noch 84,1 % der Patienten progressionsfrei, verglichen mit 82,2 % im Vergleichsarm.

In der neoadjuvanten Behandlungsphase misst PFS das Tumorstadium während der Therapie. Sofern ein Ereignis erst in der postneoadjuvanten Phase auftritt, in der die Patienten als tumorfrei gelten, entspricht das PFS inhaltlich dem DFS. Beide Endpunkte erfassen in dieser Behandlungsphase das Wiederauftreten der Erkrankung nach vollständiger Tumorentfernung. Durch einen Progress entwickelt sich eine tumorbedingte Symptomatik wodurch sich der Gesundheitszustand des Patienten verschlechtert. Außerdem wird eine Umstellung der Therapie erforderlich, die zu weiteren Nebenwirkungen und Folgekomplikationen führen kann. Bei einem Progress in der neoadjuvanten Behandlungsphase sinkt die Wahrscheinlichkeit,

brusterhaltend operieren zu können und primär inoperable Tumoren in operable Tumoren zu wandeln. Treten bei einem Progress, unabhängig von der Behandlungsphase, auch Fernrezidive auf, ist eine Heilung nicht mehr möglich. Das bedeutet für den Patienten und sein soziales Umfeld eine erhebliche psychische Belastung. (43–45) Aus all den genannten Gründen ist eine möglichst lange progressionsfreie Zeit als patientenrelevant zu erachten.

#### Fazit zu Morbidität:

Bei der Behandlung des HER2-positiven frühen Brustkrebs ist für alle Patienten Heilung das oberste Therapieziel. Die Abwesenheit von Tumorzellen im Resektat aus der Brust und den Lymphknoten (tpCR) bildet als einzigen Endpunkt den Erfolg einer neoadjuvanten Therapie unmittelbar ab: Patienten, bei denen die neoadjuvante Therapie zu einer pCR geführt hat, haben gegenüber Patienten ohne pCR eine günstigere Prognose mit verringertem Rezidivrisiko. Jedes verhinderte Rezidiv ist eine Chance für die Patienten auf ein Überleben ohne Wiederauftreten der Krebserkrankung und ohne die damit verbundenen weiteren invasiven Therapiemaßnahmen oder belastenden Chemotherapien. Wird nach neoadjuvanter Therapie keine tpCR erreicht, ist das Risiko für das Auftreten eines lokoregionären Rezidivs deutlich erhöht und das Ziel einer Heilung erheblich schwerer erreichbar oder im Falle von Fernrezidiven unerreichbar. Die Ergebnisse der Studie KATHERINE haben nun auch dazu geführt, dass die pCR eine Therapie-determinante für die weitere adjuvante Therapie ist. Unter der dualen Blockade mit Pertuzumab Roche plus Trastuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel konnte der Anteil von Patienten mit einer tpCR statistisch signifikant und in klinisch relevantem Ausmass um absolut 17,8 % gesteigert und damit die Chance, eine tpCR zu erreichen statistisch signifikant um 85 % gegenüber Trastuzumab Roche und Docetaxel erhöht werden.

Hinsichtlich der Verlängerung des krankheitsfreien und des progressionsfreien Überlebens zeigt sich ein positiver Trend zugunsten der Gabe von Pertuzumab Roche zusätzlich zu Trastuzumab Roche und Docetaxel. Durch das Erreichen einer tpCR und R0-Resektion wird das Risiko für das Wiederauftreten der Erkrankung in Form eines Rezidivs deutlich reduziert und damit die Aussicht auf ein längeres krankheitsfreies oder progressionsfreies Überleben erhöht. Die Prognose von erwachsenen Patienten mit HER2-positivem lokal fortgeschrittenem, entzündlichem oder frühem Brustkrebs mit hohem Rezidivrisiko wird deutlich verbessert. Dies ist v.a. deshalb patientenrelevant, da jedes Rezidiv weitere Eingriffe und systemische Therapien nach sich zieht, welche für den Patienten durch mögliche Nebenwirkungen und Folgekomplikationen körperlich, aber auch psychologisch belastend sind und die Chance auf Heilung für den Patienten verringert. (33, 46–48)

Die Ergebnisse der ergänzenden Meta-Analyse der Studien NeoSphere und PEONY unterstützen die Ergebnisse der Studie NeoSphere bezüglich des Endpunktes tpCR.

In der Kategorie Morbidität zeigt die Therapie mit Pertuzumab Roche plus Trastuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie einen ***Hinweis für einen beträchtlichen Zusatznutzen.***

## Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde im Rahmen der Studie NeoSphere nicht erhoben. Um zu untersuchen, welche Bedeutung die neoadjuvante Therapie auf die Lebensqualität der Patienten hat, wurde eine Studie zu Präferenzen von Patienten mit frühem Brustkrebs durchgeführt. Alle Patienten hatten in dieser Studie eine neoadjuvante Therapie in Form einer Chemotherapie und bei HER2-Positivität eine zielgerichtete Antikörpertherapie gegen HER2 erhalten. Anhand der Analytical-Hierarchy-Process-(AHP) Methode wurden die Patientenpräferenzen zu Behandlungszielen einer neoadjuvanten Therapie erhoben. Das Erreichen einer pCR stellte dabei noch vor dem krankheitsfreien Überleben, dem Gesamtüberleben und der Möglichkeit einer brusterhaltenden Operation das wichtigste Therapieziel für die Patienten dar. Der Vermeidung von Nebenwirkungen wurde die geringste Bedeutung zugemessen. Durch die Hinzugabe von Pertuzumab Roche zu Trastuzumab Roche und Chemotherapie wird durch die signifikante Erhöhung der tpCR-Rate das für die Patienten wichtigste Therapieziel deutlich öfter erreicht. (37)

Um zu beurteilen, ob die zusätzliche Gabe von Pertuzumab Roche zu Trastuzumab Roche und Chemotherapie im frühen Brustkrebs Einfluss auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Patienten hat, werden die Langzeit-Daten der Studie APHINITY herangezogen. In der Studie APHINITY wurde die gesundheitsbezogene Lebensqualität mittels der Funktionskalen und dem globalen Gesundheitsstatus der validierten Fragebögen EORTC QLQ-C30 und EORTC QLQ-BR23 erfasst. Daten zur generellen und krankheitsspezifischen gesundheitsbezogenen Lebensqualität beim HER2-positiven frühen Brustkrebs sind in der Studie umfangreich über den gleichen Therapiezeitraum erhoben worden und in Modul 4C dieses Dokuments dargestellt. Die Ergebnisse zeigen, dass die über ein Jahr andauernde zusätzliche Therapie mit Pertuzumab Roche keine nachteiligen Auswirkungen auf die vom Patienten berichtete gesundheitsbezogene Lebensqualität hat.

## Verträglichkeit

Im zu bewertenden neoadjuvanten Anwendungsgebiet erhalten die Patienten Pertuzumab Roche als weiteres Medikament zusätzlich zur Vergleichstherapie aus Trastuzumab Roche und Chemotherapie. Bei der zusätzlichen Therapie mit Pertuzumab Roche ist davon auszugehen, dass sich die Zahl unerwünschter Ereignisse (UE) erhöht. Die Verträglichkeit der Therapie mit Pertuzumab Roche plus Trastuzumab Roche in Kombination mit Chemotherapie ist immer in Relation zu ihrer kurativen Zielsetzung und dem hohen Anteil an Patienten, die mit Pertuzumab Roche eine pathologische Komplettremission (pCR) erreichen, zu bewerten.

### Generelle Verträglichkeit

Trotz der zusätzlichen Gabe von Pertuzumab Roche zu Trastuzumab Roche und Docetaxel zeigten die Patienten in beiden Behandlungsarmen in beiden Behandlungsphasen (neoadjuvant und gesamt) eine vergleichbare Anzahl an UE jeglichen Grades (neoadjuvante Behandlungsphase: RR = 0,99; 95 % KI [0,95; 1,03]; p = 0,6510). Bei den UE  $\geq$  Grad 3 gab es einen Unterschied zugunsten des Pertuzumab Roche-Arms in der neoadjuvanten Behandlungsphase



(RR = 0,81; 95 % KI [0,67; 0,98]; p = 0,0303). In der gesamten Behandlungsphase zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied (RR = 0,89; 95 % KI [0,77; 1,02]; p = 0,1036). Bei den UE Grad 3 und Grad 4 gab es weder in der neoadjuvanten (Grad 3: RR = 0,68; 95 % KI [0,44; 1,04]; p = 0,0746; Grad 4: RR = 0,93; 95 % KI [0,66; 1,30]; p = 0,6740) noch in der gesamten Behandlungsphase (Grad 3: RR = 0,83; 95 % KI [0,57; 1,20]; p = 0,3147; Grad 4: RR = 0,94; 95 % KI [0,69; 1,27]; p = 0,6793) einen statistisch signifikanten Unterschied. Bei einem Patienten im Pertuzumab Roche-Arm trat ein UE Grad 5 auf. Dieser Todesfall wurde aufgrund eines Kodierungsfehlers in der Datenbank nicht als UE Grad 5 dokumentiert. Der Todesfall ereignete sich in Therapiezyklus 4 und wurde durch eine fulminant verlaufende Hepatitis verursacht.

Die Inzidenz für SUEs war in beiden Behandlungsphasen für beide Studienarme nicht signifikant unterschiedlich (neoadjuvante Behandlungsphase: RR = 0,67; 95 % KI [0,34; 1,32]; p = 0,2422; Gesamtbehandlungsphase: RR = 1,10; 95 % KI [0,65; 1,86]; p = 0,7353). Behandlungsabbrüche aufgrund von UE waren sehr selten und wurden in der neoadjuvanten Behandlungsphase im Pertuzumab Roche-Arm bei zwei Patienten und in der gesamten Behandlungsphase bei fünf Patienten dokumentiert. Im Vergleichsarm gab es keine Abbrüche wegen UE (nach Nullzellenkorrektur neoadjuvanten Behandlungsphase: RR = 5,0; 95 % KI [0,24; 102,93]; p = 0,2970; Gesamtbehandlungsphase: RR = 11,00; 95 % KI [0,62; 196,50]; p = 0,1030).

UE jeglichen Grades kamen in beiden Armen am häufigsten aus den SOC ‚Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes‘ (neoadjuvante Behandlungsphase: Pertuzumab Roche-Arm: 80,4 % vs. Vergleichsarm: 61,7 %; Gesamtbehandlungsphase: 88,8 % vs. 81,3 %), ‚Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes‘ (neoadjuvante Behandlungsphase: 77,6 % vs. 76,6 %; Gesamtbehandlungsphase: 81,3 % vs. 80,4 %) und ‚allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort‘ (neoadjuvante Behandlungsphase: 71,0 % vs. 72,0 %; Gesamtbehandlungsphase: 81,3 % vs. 76,6 %).

Die aufgetretenen Nebenwirkungen entsprechen dem bekannten Sicherheitsprofil von Pertuzumab Roche plus Trastuzumab Roche und haben sich rückblickend im Verlauf vieler weiterer Studien sowie im Versorgungsalltag bestätigt. Sie sind gut behandelbar und überwiegend reversibel (Reversibilität UE jeglichen Grades: neoadjuvante Behandlungsphase: Pertuzumab Roche-Arm: 96,6 % vs. Vergleichsarm: 96,3 %; Gesamtbehandlungsphase: Pertuzumab Roche-Arm: 95,6 % vs. Vergleichsarm: 94,3 %).

### Spezifische Verträglichkeit

#### *UE von speziellem Interesse (AESI)*

Bei den AESI ‚Überempfindlichkeitsreaktion/ Anaphylaxie‘, ‚Verabreichungsbedingte Reaktionen‘ und ‚Diarrhö  $\geq$  Grad 3‘ gab es in den beiden Behandlungsphasen keine statistisch signifikanten Unterschiede. Für die AESI ‚Kongestive Herzinsuffizienz/ Linksventrikuläre Dysfunktion‘ und ‚Infusionsbedingte Reaktionen‘ erfolgte keine statistische Auswertung (Details siehe unten):

- Kongestive Herzinsuffizienz/ Linksventrikuläre Dysfunktion (SUE): Im Pertuzumab Roche-Arm wurde ein Ereignis (0,9 % neoadjuvante Behandlungsphase) bzw. drei Ereignisse (2,8 % Gesamtbehandlungsphase) und im Vergleichsarm kein Ereignis berichtet. Da es im Vergleichsarm keine Ereignisse gab, erfolgte keine statistische Berechnung. Die aufgetretenen Ereignisse waren von Grad 2 oder Grad 3 und alle reversibel.
- Überempfindlichkeitsreaktion/ Anaphylaxie: Bei den schwerwiegenden Überempfindlichkeitsreaktionen/ Anaphylaxien gab es keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Behandlungsarmen (neoadjuvante Behandlungsphase: RR = 3,00; 95 % KI [0,62; 14,53]; p = 0,1723; Gesamtbehandlungsphase: RR = 3,50; 95 % KI [0,74; 16,46]; p = 0,1128).
- Infusionsbedingte Reaktionen (IRR): Infusionsbedingte Reaktionen traten nur im Pertuzumab Roche-Arm auf, da gemäß Operationalisierung ein solches UE in einem Zusammenhang mit einer Pertuzumab-Infusion stehen musste. Da im Vergleichsarm keine Pertuzumab Roche-Infusion verabreicht wurde, konnte dieses Ereignis nicht dokumentiert werden und es erfolgte dementsprechend keine statistische Auswertung. Bei den IRRs handelte es sich ausschließlich um Ereignisse von Grad 1 und 2, die mehrheitlich reversibel waren (neoadjuvante Behandlungsphase: 96,9 %, Gesamtbehandlungsphase: 96,9 %).
- Verabreichungsbedingte Reaktionen (ARR): Bei den schwerwiegenden verabreichungsbedingten Reaktionen gab es keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Behandlungsarmen (neoadjuvante Behandlungsphase: RR = 1,10; 95 % KI [0,79; 1,51]; p = 0,5788; Gesamtbehandlungsphase: RR = 1,10; 95 % KI [0,83; 1,47]; p = 0,4942).
- Diarrhö  $\geq$  Grad 3: Die Inzidenz für Diarrhöen  $\geq$  Grad 3 war in beiden Studienarmen, sowohl in der neoadjuvanten (RR = 1,50; 95 % KI [0,44; 5,17]; p = 0,5204) als auch in der gesamten Behandlungsphase (RR = 1,75; 95 % KI [0,53; 5,80]; p = 0,3603) ähnlich gering. Eine Diarrhö  $\geq$  3 wurde bei sechs Patienten (5,6 %, neoadjuvante Behandlungsphase) bzw. sieben Patienten (6,5 % Gesamtbehandlungsphase) im Pertuzumab Roche-Arm vs. vier Patienten (beide Behandlungsphasen 3,7 %) im Vergleichsarm dokumentiert. Diese Ereignisse waren ausschließlich Grad 3 und bildeten sich in beiden Armen vollständig zurück.

#### Fazit zu Verträglichkeit:

In der Gesamtschau zur Verträglichkeit ergibt sich aus den Daten kein unerwartetes oder therapielimitierendes Sicherheitssignal für die zusätzliche Gabe von Pertuzumab Roche zur Vergleichstherapie. Es gab keine deutlichen Unterschiede zwischen den beiden Behandlungsarmen mit Ausnahme der UE  $\geq$  Grad 3, die einen Unterschied zugunsten von Pertuzumab Roche zeigten. Die Mehrzahl der UE waren gut diagnostizierbar, behandelbar und reversibel. Dies belegen auch die Abbruchraten der Therapie, die sich zwischen den Behandlungsarmen

nicht signifikant unterscheiden. Die Verträglichkeit der Therapie mit Pertuzumab Roche plus Trastuzumab Roche in Kombination mit Chemotherapie ist in Relation zu ihrer kurativen Zielsetzung und dem hohen Anteil an Patienten, die mit Pertuzumab Roche eine pathologische Komplettremission (pCR) erreichen, zu bewerten. Vor diesem Hintergrund wird in der Kategorie Verträglichkeit von *keinem Zusatznutzen* ausgegangen.

Die Ergebnisse der ergänzenden Meta-Analyse der Studien NeoSphere und PEONY unterstützen die o.g. Einschätzung (siehe Abschnitt 4.3.1.3.1.2.2).

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

### **Subgruppenanalysen**

Für die Morbiditäts- und Verträglichkeitsendpunkte werden die nach SGB V relevanten Subgruppen ‚Alter‘, ‚geographische Region‘, ‚Brustkrebstyp‘ und ‚Hormonrezeptorstatus‘ auf mögliche Effektmodifikation untersucht.

Insgesamt waren 14 von 48 Subgruppenanalysen durchführbar. Bezogen auf die Kategorien des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) (‚Beleg‘ für eine Interaktion bei einem p-Wert von  $\leq 0,05$ ) ergeben sich auf der Ebene ‚Beleg‘ keine signifikanten Interaktionstests.

### **Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext**

Die Studienpopulation der Studie NeoSphere ist sowohl hinsichtlich der allgemeinen Patientencharakteristika wie Geschlecht, Alter und Rasse, als auch bezüglich krankheitsspezifischer Kriterien wie ECOG-Status und Brustkrebstyp auf die Therapierealität von HER2-positiven Patienten im neoadjuvanten Setting in Deutschland übertragbar. Die Ergebnisse der Studie NeoSphere (Arm A und B) sind auch in Bezug auf das Dosierungsschema und der Behandlungsintervalle hinreichend auf den deutschen Versorgungskontext übertragbar.

**Tabellarische Zusammenfassung der Ergebnisse**

Tabelle 4-2: Zusammenfassung der Ergebnisse zur Morbidität und Verträglichkeit aus der randomisierten, kontrollierten Studie NeoSphere (WO20697) mit dem zu bewertenden Arzneimittel

NeoSphere	Pertuzumab + Trastuzumab + Docetaxel	Trastuzumab + Docetaxel	Behandlungseffekt Ptz+Trast+D vs. Trast+D
	Patienten mit Ereignis n/N (%) Median (Monate) [95 % KI]	Patienten mit Ereignis n/N (%) Median (Monate) [95 % KI]	Effektschätzer <sup>1</sup> [95 % KI] p-Wert
<b>Morbidität</b>			
<u>Totale pathologische Komplettremission (tpCR) (1. Datenschnitt vom 22. Dezember 2009; ITT-Population)<sup>1</sup></u>			
tpCR	42/107 (39,3)	23/107 (21,5)	1,85 [1,22; 2,79] 0,0042 rRR: 0,54 [0,36; 0,82]
<u>Rate an Brusterhaltenden Operationen (1. Datenschnitt vom 22. Dezember 2009; ITT-Population)<sup>1</sup></u>			
Rate an brusterhaltenden Operationen	27/107 (25,2)	25/107 (23,4)	1,09 [0,69; 1,71] 0,7006
<u>Krankheitsfreies Überleben (DFS) (4. Datenschnitt vom 20. Oktober 2014; ITT-Population mit R0-Resektion)<sup>2</sup></u>			
DFS	15/100 (15,0) 67,2 [67,2; 72,2]	18/100 (18,0) NE [NE; NE]	0,60 [0,28; 1,27] 0,1807
<u>Progressionsfreies Überleben (PFS) (4. Datenschnitt vom 20. Oktober 2014; ITT-Population)<sup>2</sup></u>			
PFS	17/107 (15,9) 70,6 [70,6; 75,6]	19/107 (17,8) NE [NE; NE]	0,69 [0,34; 1,40] 0,2983
<b>Verträglichkeit (4. Datenschnitt vom 20. Oktober 2014; Safety-Population)<sup>1</sup></b>			
<u>Generelle Verträglichkeit</u>			
Patienten mit UE			
Neoadjuvante Behandlungsphase	104/107 (97,2)	105/107 (98,1)	0,99 [0,95; 1,03] 0,6510
Gesamt- behandlungsphase	105/107 (98,1)	107/107 (100,0)	n.b.
Patienten mit UE ≥ Grad 3			
Neoadjuvante Behandlungsphase	65/107 (60,7)	80/107 (74,8)	0,81 [0,67; 0,98] 0,0303
Gesamt- behandlungsphase	78/107 (72,9)	88/107 (82,2)	0,89 [0,77; 1,02] 0,1036
Patienten mit UE Grad 3			
Neoadjuvante Behandlungsphase	25/107 (23,4)	37/107 (34,6)	0,68 [0,44; 1,04] 0,0746
Gesamt- behandlungsphase	33/107 (30,8)	40/107 (37,4)	0,83 [0,57; 1,20] 0,3147

NeoSphere	Pertuzumab + Trastuzumab + Docetaxel	Trastuzumab + Docetaxel	Behandlungseffekt Ptz+Trast+D vs. Trast+D
	Patienten mit Ereignis n/N (%) Median (Monate) [95 % KI]	Patienten mit Ereignis n/N (%) Median (Monate) [95 % KI]	Effektschätzer <sup>1</sup> [95 % KI] p-Wert
Patienten mit UE Grad 4			
Neoadjuvante Behandlungsphase	40/107 (37,4)	43/107 (40,2)	0,93 [0,66; 1,30] 0,6740
Gesamt- behandlungsphase	45/107 (42,1)	48/107 (44,9)	0,94 [0,69; 1,27] 0,6793
Patienten mit UE Grad 5 Im Pertuzumab Roche-Arm verstarb ein Patient aufgrund eines UE. Dieser Todesfall wurde aufgrund eines Kodierungsfehlers in der Datenbank nicht als UE Grad 5 dokumentiert. Der Todesfall ereignete sich in Therapiezyklus 4 und wurde durch eine fulminant verlaufende Hepatitis verursacht (Details siehe 4.3.1.3.1.2.1).			
Patienten mit SUE			
Neoadjuvante Behandlungsphase	12/107 (11,2)	18/107 (16,8)	0,67 [0,34; 1,32] 0,2422
Gesamt- behandlungsphase	23/107 (21,5)	21/107 (19,6)	1,10 [0,65; 1,86] 0,7353
Patienten mit Behandlungsabbruch wegen UE			
Neoadjuvante Behandlungsphase	2/107 (1,9)	0/107 (0,0)	5,0 [0,24; 102,93] 0,2970 <sup>2</sup>
Gesamt- behandlungsphase	5/107 (4,7)	0/107 (0,0)	11,00 [0,62; 196,50] 0,1030 <sup>2</sup>
<u>Spezifische Verträglichkeit (AESI)</u>			
Kongestive Herzinsuffizienz/ Linksventrikuläre Dysfunktion (SUE)			
Neoadjuvante Behandlungsphase	1/107 (0,9)	0/107 (0,0)	n.b.
Gesamt- behandlungsphase	3/107 (2,8)	0/107 (0,0)	n.b.
Überempfindlichkeitsreaktionen/ Anaphylaxie			
Neoadjuvante Behandlungsphase	6/107 (5,6)	2/107 (1,9)	3,00 [0,62; 14,53] 0,1723
Gesamt- behandlungsphase	7/107 (6,5)	2/107 (1,9)	3,50 [0,74; 16,46] 0,1128
Infusionsbedingte Reaktionen (IRR)*			
Neoadjuvante Behandlungsphase	41/107 (38,3)	0/107 (0,0) <sup>3</sup>	n.b.
Gesamt- behandlungsphase	41/107 (38,3)	0/107 (0,0) <sup>3</sup>	n.b.

NeoSphere	Pertuzumab + Trastuzumab + Docetaxel	Trastuzumab + Docetaxel	Behandlungseffekt Ptz+Trast+D vs. Trast+D
	Patienten mit Ereignis n/N (%) Median (Monate) [95 % KI]	Patienten mit Ereignis n/N (%) Median (Monate) [95 % KI]	Effektschätzer <sup>1</sup> [95 % KI] p-Wert
Verabreichungsbedingte Reaktionen (ARR)*			
Neoadjuvante Behandlungsphase	46/107 (43,0)	42/107 (39,3)	1,10 [0,79; 1,51] 0,5788
Gesamt- behandlungsphase	53/107 (49,5)	48/107 (44,9)	1,10 [0,83; 1,47] 0,4942
Diarrhö ≥ Grad 3			
Neoadjuvante Behandlungsphase	6/107 (5,6)	4/107 (3,7)	1,50 [0,44; 5,17] 0,5204
Gesamt- behandlungsphase	7/107 (6,5)	4/107 (3,7)	1,75 [0,53; 5,80] 0,3603
<p><sup>1</sup> Relatives Risiko bei den Endpunkten tpCR, Rate an brusterhaltenden Operationen und Verträglichkeit; Hazard Ratio bei den Endpunkten DFS und PFS.</p> <p><sup>2</sup> Methode zur Nullzellenkorrektur: Addition des Korrekturwerts von 0,5 zu jeder Zellohäufigkeit der zugehörigen Vierfeldertafel; Die Nullzellenkorrektur erfolgt entsprechend des IQWiG Methodenpapiers 6.0 nicht, wenn weniger als 10 Ereignisse aufgetreten sind. Entgegen dieser Regelung wurde für den Endpunkt Behandlungsabbruch wegen UE eine Nullzellenkorrektur durchgeführt und die zugehörigen Effektschätzer, Konfidenzintervalle und p-Wert berichtet, da dieser Endpunkt bei der letzten Nutzenbewertung im Fokus des IQWiG stand. p-Wert wurde mittels Fisher`s exact test berechnet.</p> <p><sup>3</sup> Infusionsbedingte Reaktionen wurden gemäß Operationalisierung nur im Zusammenhang mit einer Pertuzumab Roche-Infusion gemeldet. Da im Vergleichsarm keine Pertuzumab Roche-Infusion verabreicht wurde, konnte dieses Ereignis nicht dokumentiert werden.</p> <p>* Applikationsform-abhängige Nebenwirkung monoklonaler Antikörper und Chemotherapeutika</p> <p>Statistik tpCR und Rate an brusterhaltenden Operationen: p-Wert mittels CMH-Test, stratifiziert nach Brustkrebstyp (früh, lokal fortgeschritten oder entzündlich) und Hormonrezeptorstatus (ER- und PR-, ER+ u./od. PR+).</p> <p>Statistik DFS und PFS: stratifiziertes Cox Modell. Die Ergebnisse sind nach Brustkrebstyp (früh, lokal fortgeschritten oder entzündlich) und Hormonrezeptorstatus (ER- und PR-, ER+ u./od. PR+), p-Wert: stratifizierter Log-Rank Test.</p> <p>Statistik Verträglichkeit: unstratifizierte Analyse, p-Wert wurde mittels Wald-Test für RR ungleich 1 bestimmt.</p> <p>%; Anteil der Patienten mit Ereignis in %; ARR: Verabreichungsbedingte Reaktionen; D: Docetaxel; DFS: krankheitsfreies Überleben; HR: Hazard Ratio; IRR: Infusionsbedingte Reaktionen; ITT: Intention-to-treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten; n.b.: nicht berechenbar; NE: Nicht erreicht; PFS: Progressionsfreies Überleben; Ptz: Pertuzumab; rRR: reverses Relatives Risiko; RR: Relatives Risiko; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; Trast: Trastuzumab; tpCR: totale pathologische Komplettremission; UE: Unerwünschtes Ereignis</p>			

### Schlussfolgerungen zum Zusatznutzen und zum therapeutisch bedeutsamen Zusatznutzen

In der folgenden Tabelle wird der patientenrelevante Zusatznutzen von Pertuzumab Roche plus Trastuzumab Roche im Vergleich zu Trastuzumab Roche, jeweils in Kombination mit Chemotherapie, in der neoadjuvanten Behandlung des HER2-positiven frühen Brustkrebs in den Dimensionen ‚Morbidity‘ und ‚Verträglichkeit‘ zusammengefasst.

Tabelle 4-3: Zusammenfassung der Ergebnisse aus RCT NeoSphere (WO20697) mit dem zu bewertenden Arzneimittel und Ausmaß des Zusatznutzens, Datenschnitte vom 22. Dezember 2009 und 20. Oktober 2014

NeoSphere	Pertuzumab + Trastuzumab + Docetaxel vs. Trastuzumab + Docetaxel  Effektschätzer <sup>1</sup> [95 % KI] p-Wert	Ausmaß Zusatznutzen
<b>Morbidity (1. Datenschnitt vom 22. Dezember 2009 und 4. Datenschnitt vom 20. Oktober 2014)</b>		
tpCR <sup>2</sup>	<p>Da das Erreichen einer pCR mit einem reduzierten Rezidivrisiko assoziiert und eine relevante Determinante für die weitere Therapie ist, ist eine signifikant höhere tpCR-Rate unmittelbar patientenrelevant.</p> <p>Die tpCR-Rate wird klinisch relevant im Pertuzumab Roche-Arm absolut um 17,8 % gegenüber dem Vergleichsarm erhöht. Die Chance eine tpCR zu erreichen ist dabei im Pertuzumab Roche-Arm gegenüber dem Vergleichsarm statistisch signifikant um 85 % erhöht.</p> <p>RR = 1,85; 95 % KI [1,22; 2,79]; p = 0,0042</p>	Beträchtlich
Rate an brusterhaltenden Operationen <sup>2</sup>	Während im Pertuzumab Roche-Arm 25,2 % der Patienten brusterhaltend operiert wurden, waren dies im Vergleichsarm mit 23,4 % numerisch weniger Patienten.	
DFS <sup>3</sup>	<p>Die Vermeidung von Rezidiven ist im kurativen Setting das wichtigste Therapieziel. Mit einer Senkung des Risikos ein DFS-Ereignis zu erleiden um 40 %, zeigt sich ein klinisch relevanter positiver Trend zugunsten von Pertuzumab Roche.</p> <p>HR = 0,60; 95 % KI [0,28; 1,27]; p = 0,1807</p>	
PFS <sup>3</sup>	<p>Eine möglichst lange progressionsfreie Zeit ist patientenrelevant, da sich durch einen Progress eine tumorbedingte Symptomatik entwickelt und sich damit der Gesundheitszustand des Patienten verschlechtert.</p> <p>Mit einer Risikoreduktion von 31 % zeigt sich bei PFS ein klinisch relevanter positiver Trend zugunsten von Pertuzumab Roche gegenüber dem Vergleichsarm.</p> <p>HR = 0,69; 95 % KI [0,34; 1,40]; p = 0,2983</p>	

NeoSphere	<b>Pertuzumab + Trastuzumab + Docetaxel vs. Trastuzumab + Docetaxel</b>  <b>Effektschätzer<sup>1</sup> [95 % KI] p-Wert</b>	<b>Ausmaß Zusatznutzen</b>
<b>Verträglichkeit (4. Datenschnitt vom 20. Oktober 2014)<sup>4</sup></b>		
Generelle Verträglichkeit	<p>Trotz der zusätzlichen Gabe von Pertuzumab Roche zu Trastuzumab Roche und Docetaxel zeigten die Patienten in beiden Behandlungsarmen in beiden Behandlungsphasen (neoadjuvant und gesamt) eine vergleichbare Anzahl an UE jeglichen Grades (neoadjuvant: RR = 0,99; 95 % KI [0,95; 1,03]; p = 0,6510).</p> <p>UE <math>\geq</math> Grad 3 traten im Pertuzumab Roche-Arm in der neoadjuvanten Behandlungsphase weniger auf: RR = 0,81; 95 % KI [0,67; 0,98]; p = 0,0303</p> <p><b>Kein statistisch signifikanter Unterschied sowohl in der neoadjuvanten als auch in der gesamten Behandlungsphase:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Patienten mit UE Grad 3</li> <li>- Patienten mit UE Grad 4</li> <li>- Patienten mit SUE</li> <li>- Patienten mit Behandlungsabbruch wegen UE<sup>5</sup></li> </ul> <p>Im Pertuzumab Roche-Arm verstarb ein Patient aufgrund eines UE. Dieser Todesfall wurde aufgrund eines Kodierungsfehlers in der Datenbank nicht als UE Grad 5 dokumentiert (Details siehe 4.3.1.3.1.2.1).</p> <p>Die aufgetretenen Nebenwirkungen entsprechen dem bekannten Sicherheitsprofil von Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche und sind im klinischen Versorgungsalltag gut behandelbar. UE jeglichen Grades, <math>\geq</math> Grad 3, Grad 3, Grad 4 und SUE waren im Studienverlauf mit über 93 % überwiegend reversibel.</p>	Kein
Spezifische Verträglichkeit (AESI)	<p>Die meisten UE von speziellem Interesse waren in ihrer Ausprägung mild bis moderat, behandelbar und reversibel.</p> <p>Schwerwiegende kongestive Herzinsuffizienz/ linksventrikuläre Dysfunktion traten sehr selten auf: 1 bzw. 3 Ereignisse (neoadjuvante bzw. Gesamtbehandlungsphase) im Pertuzumab Roche-Arm vs. kein Fall im Vergleichsarm. Alle Ereignisse waren reversibel.</p> <p>Ein zu erwartender Unterschied ergab sich bei den ‚Infusionsbedingten Reaktionen‘, da diese gemäß Operationalisierung nur im Pertuzumab Roche-Arm erhoben werden konnten. Bei den IRRs handelte es sich ausschließlich um Ereignisse von Grad 1 und 2, die mehrheitlich reversibel waren (&gt; 96 %).</p> <p><b>Kein statistisch signifikanter Unterschied sowohl in der neoadjuvanten als auch in der gesamten Behandlungsphase:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Überempfindlichkeitsreaktionen/ Anaphylaxie</li> <li>- Verabreichungsbedingte Reaktionen (ARR)</li> <li>- Diarrhö Grad <math>\geq</math> 3</li> </ul>	



NeoSphere	<b>Pertuzumab + Trastuzumab + Docetaxel vs. Trastuzumab + Docetaxel</b>  <b>Effektschätzer<sup>1</sup> [95 % KI] p-Wert</b>	<b>Ausmaß Zusatznutzen</b>
<p><b>Bewertung des Zusatznutzens:</b></p> <p>In der Gesamtschau werden in der neoadjuvanten Behandlung des HER2-positiven frühen Brustkrebs durch die zusätzliche Gabe von Pertuzumab Roche zu der zweckmäßigen Vergleichstherapie signifikante und für den Patienten klinisch sehr relevante Vorteile in der Morbidität, insbesondere erhöht sich die Chance nach neoadjuvanter Therapie eine tpCR zu erreichen signifikant um 85%, bei vergleichbarer Verträglichkeit erzielt. Dies ist gerade in der kurativen Situation als besonders positiv mit einem <i>Hinweis für einen beträchtlichen Zusatznutzen</i> zu bewerten.</p>		
<p><b>Legende:</b></p> <p><sup>1</sup> Hazard Ratio (HR) für Time-to-event Endpunkte DFS und PFS; Relative Risiko (RR) für binäre Endpunkte tpCR, Rate an brusterhaltenden Operationen und Verträglichkeit.</p> <p><sup>2</sup> Statistik tpCR und Rate an brusterhaltenden Operationen: p-Wert mittels CMH-Test, stratifiziert nach Brustkrebstyp (früh, lokal fortgeschritten oder entzündlich) und Hormonrezeptorstatus (ER- und PR-, ER+ u./od. PR+), ITT-Population.</p> <p><sup>3</sup> Statistik DFS und PFS: stratifiziertes Cox Modell. Die Ergebnisse sind nach Brustkrebstyp (früh, lokal fortgeschritten oder entzündlich) und Hormonrezeptorstatus (ER- und PR-, ER+ u./od. PR+), p-Wert: stratifizierter Log-Rank Test, ITT-Population mit R0-Resektion bei DFS, ITT-Population bei PFS.</p> <p><sup>4</sup> Statistik Verträglichkeit: unstratifizierte Analyse, p-Wert wurde mittels Wald-Test für RR ungleich 1 bestimmt, Safety-Population.</p> <p><sup>5</sup> nach Nullzellenkorrektur</p> <p>AESI: Unerwünschtes Ereignis von speziellem Interesse; ARR: Verabreichungsbedingte Reaktionen; CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; DFS: krankheitsfreies Überleben; HR: Hazard Ratio; IRR: Infusionsbedingte Reaktionen; ITT: Intention-to-treat; KI: Konfidenzintervall; PFS: Progressionsfreies Überleben; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RR: Relatives Risiko; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; tpCR: totale pathologische Komplettremission; UE: Unerwünschtes Ereignis</p>		

## Gesamtfazit zum Zusatznutzen

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

Die Studie NeoSphere ist eine randomisierte, offene, vierarmige, kontrollierte, internationale, multizentrische klinische Studie der Phase II im Parallelgruppen-Design. Das Verzerrungspotential der Studie wird als niedrig beurteilt (siehe Anhang 4-F). Das offene Studiendesign wurde gewählt, da eine Verblindung der Patienten und Ärzte aufgrund der vier unterschiedlichen Therapieschemata in den vier Studienarmen eine unverhältnismäßig hohe Belastung der

Patienten durch quadrupel-dummy Techniken bedingt hätte. Auf Endpunktebene bestehen für keinen Endpunkt Limitationen bezüglich Erhebungsmethodik und Patientenrelevanz. Die vorliegende Studie NeoSphere erfüllt in großen Teilen die in der Committee for Proprietary Medicinal Products (CPMP)-Guidance ‚Points to Consider‘ der EMA genannten Kriterien für Einreichungen mit einer pivotalen Studie in einer Indikation, in der bereits sehr wirksame Basistherapien vorhanden sind. Die positiven Ergebnisse der Studie NeoSphere in der Dimension ‚Morbidity‘ werden zudem durch die ergänzend dargestellte Meta-Analyse der Studien NeoSphere und PEONY bestätigt. Für den patientenrelevanten Wirksamkeitsendpunkt tpCR ist der gemeinsame Effektschätzer der Meta-Analyse der Studien NeoSphere und PEONY statistisch signifikant zugunsten des Pertuzumab Roche-Arms. Die positiven Effekte dieses Endpunktes sind in den beiden Studien konsistent und gemäß den Allgemeinen Methoden des IQWiG Version 6.0 deutlich gleichgerichtet. Die Studie NeoSphere erfüllt damit zusammen mit der Meta-Analyse die Aussagesicherheit ‚Hinweis‘.

Eine Aussage zum Gesamtüberleben ist bei der Behandlung von Patienten mit HER2-positivem frühem Brustkrebs aufgrund der bereits erreichten niedrigen Mortalitätsraten erst nach sehr langen Nachbeobachtungszeiten möglich. Der Endpunkt OS wurde in der Studie NeoSphere nicht erhoben, da man davon ausging, dass die von den Zulassungsbehörden als patientenrelevant anerkannten Endpunkte pCR und DFS als hinreichende Evidenz für den Versorgungsalltag akzeptiert werden würden. Allgemeingültige Kategorien für Effektgrößen ohne Differenzierung nach Erkrankung, Behandlungsmöglichkeiten und Erkrankungsstadium anzusetzen, ist aus Sicht von Roche nicht geeignet, den Zusatznutzen einer kurativen Therapieoption zu bewerten.

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

Mehrere Meta-Analysen belegen den deutlichen Zusammenhang zwischen dem Erreichen einer pCR und einem bedeutsam reduzierten Rezidivrisiko. Wird nach kompletter neoadjuvanter Therapie keine pCR erreicht, ist das Risiko für das Auftreten eines Rezidivs deutlich erhöht und das Ziel einer Heilung erheblich schwerer erreichbar. Daher sind neben dem Gesamtüberleben alle Rezidiv-bezogenen Endpunkte wie DFS, aber auch therapiedeterminierende Endpunkte wie tpCR unmittelbar patientenrelevant. Gerade die Patienten im zu bewertenden neoadjuvanten Anwendungsgebiet des HER2-positiven lokal fortgeschrittenen, entzündlichen oder frühen Brustkrebs mit hohem Rezidivrisiko profitieren von der im Pertuzumab Roche-Arm gegenüber dem Vergleichsarm statistisch signifikant und klinisch relevant um 85 % erhöhten Chance eine tpCR zu erreichen. Dies führt in der Kategorie **Morbidity** zu einem **beträchtlichen Zusatznutzen**, der bei vergleichbarer Verträglichkeit erzielt wird.

Bei den weiteren klinisch relevanten Endpunkten (Rate brusterhaltender Operationen, krankheitsfreies Überleben und progressionsfreies Überleben) zeigt sich ein positiver Trend

zugunsten von Pertuzumab Roche plus Trastuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel gegenüber der ZVT und bilden zusammen mit den Vorteilen bei der tpCR ein konsistentes Gesamtbild des Effekts der HER2-Doppelblockade.

Sowohl für die generelle als auch die spezifische Verträglichkeit ergeben sich in der Studie NeoSphere keine unerwarteten oder therapielimitierenden Sicherheitssignale für die zusätzliche Gabe von Pertuzumab Roche zu Trastuzumab Roche und Chemotherapie gegenüber der Vergleichstherapie. Die beobachteten Nebenwirkungen entsprechen dem bekannten Sicherheitsprofil von Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche in Kombination mit Chemotherapie und sind durch die langjährige Erfahrung mit diesen Substanzen im klinischen Versorgungsalltag gut behandelbar. Unter Berücksichtigung des kurativen Settings und in Abwägung mit dem beträchtlichen Zusatznutzen bei tpCR wird in der **Verträglichkeit** von *keinem Zusatznutzen* für die zusätzliche Therapie mit Pertuzumab Roche ausgegangen.

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

In der Gesamtschau werden durch die zusätzliche Gabe von Pertuzumab Roche zu der zweckmäßigen Vergleichstherapie signifikante und für den Patienten klinisch sehr relevante Vorteile in der Morbidität bei vergleichbarer Verträglichkeit erzielt. Gerade in der kurativen Therapiesituation bei Patienten mit einem erhöhten Rezidivrisiko ergibt sich daraus für Pertuzumab Roche plus Trastuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie im Anwendungsgebiet ein **Hinweis für einen beträchtlichen Zusatznutzen** gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Dieser **beträchtliche Zusatznutzen** ist aufgrund der Studie FeDeriCa, welche durch den Nachweis der Nicht-Unterlegenheit der Serumtalspiegel und einer vergleichbaren Wirksamkeit und Verträglichkeit, die Bio- und Wirkäquivalenz der PH FDC s.c. mit der freien i.v.-Kombination aus Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche belegt, von der freien i.v.-Kombination aus Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche übertragbar auf die Pertuzumab/Trastuzumab Fixdosiskombination zur subkutanen Gabe.

## 4.2 Methodik

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

#### 4.2.1 Fragestellung

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

- Patientenpopulation
- Intervention
- Vergleichstherapie
- Endpunkte
- Studientypen

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

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

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

Die Pertuzumab/Trastuzumab Fixdosiskombination zur subkutanen Gabe (PH FDC s.c.) ist zur Anwendung in Kombination mit Chemotherapie indiziert zur neoadjuvanten Behandlung von erwachsenen Patienten mit HER2-positivem lokal fortgeschrittenem, entzündlichem oder frühem Brustkrebs mit hohem Rezidivrisiko (siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation). (1)

Die Fragestellung des vorliegenden Dossiers lautet:

Besteht für die Behandlung mit Pertuzumab plus Trastuzumab in Kombination mit Chemotherapie laut Zulassung (Intervention) im Vergleich zu einem Therapieschema mit Trastuzumab und Chemotherapie (ein Taxan und ggf. ein Anthrazyklin enthaltend; zweckmäßige Vergleichstherapie [ZVT]) in der Zulassungspopulation des zu bewertenden neoadjuvanten Anwendungsgebietes ein medizinischer Zusatznutzen im Hinblick auf patientenrelevante Endpunkte in den Kategorien Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Verträglichkeit?

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

### **Patientenpopulation**

Gemäß Zulassung wird die PH FDC s.c. bei erwachsenen Patienten mit HER2-positivem lokal fortgeschrittenem, entzündlichem oder frühem Brustkrebs mit hohem Rezidivrisiko angewendet. (1) Im zu bewertenden Anwendungsgebiet der PH FDC s.c. werden dementsprechend erwachsene Patienten mit HER2-positivem lokal fortgeschrittenem, entzündlichem oder frühem Brustkrebs mit hohem Rezidivrisiko betrachtet. (1)

### **Intervention**

Die zu bewertende Intervention ist die Pertuzumab/Trastuzumab Fixdosiskombination zur subkutanen Gabe (PH FDC s.c.) in Kombination mit Chemotherapie, ein Taxan (Paclitaxel oder Docetaxel) und ggf. ein Anthrazyklin (Doxorubicin oder Epirubicin) enthaltend. (1)

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

Aufgrund der Bio- und Wirkäquivalenz der fixen subkutanen und der freien intravenösen Kombination aus Pertuzumab Roche plus Trastuzumab Roche wird im Dossier allgemein von Pertuzumab Roche plus Trastuzumab Roche in Kombination mit Chemotherapie als Intervention gesprochen, ohne auf die jeweilige Darreichungsform einzugehen.

### **Vergleichstherapie**

Die zweckmäßige Vergleichstherapie für das zu bewertende neoadjuvante Anwendungsgebiet der PH FDC s.c. wurde vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) am 23. April 2020 im Rahmen eines Beratungsgesprächs bestimmt:

„Erwachsene Patienten mit HER2-positivem lokal fortgeschrittenem, entzündlichem oder frühem Brustkrebs mit hohem Rezidivrisiko zur neoadjuvanten Behandlung“

**Zweckmäßige Vergleichstherapie für Pertuzumab/Trastuzumab (s.c.) in Kombination mit Chemotherapie:**

- ein Therapieschema; Trastuzumab, ein Taxan (Paclitaxel oder Docetaxel) und ggf. ein Anthrazyklin (Doxorubicin oder Epirubicin) enthaltend“. (8)

**Endpunkte**

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

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

**Studientypen**

Zur Ermittlung der Wirksamkeit und Verträglichkeit der PH FDC s.c. soll die jeweils bestverfügbare klinische Evidenz herangezogen werden. Sobald Evidenz in Form von Ergebnissen aus RCT vorliegt, werden Quellen und Daten niedrigerer Evidenzstufen aus der Bewertung ausgeschlossen. (49)

**4.2.2 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung**

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

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

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

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

	Kategorie	Kriterium
E1/A1	Patientenpopulation (Indikation)	Erwachsene Patienten mit HER2-positivem lokal fortgeschrittenem, entzündlichem oder frühem Brustkrebs mit hohem Rezidivrisiko <sup>1</sup>
E2/A2	Intervention	Neoadjuvante Behandlung mit Pertuzumab plus Trastuzumab in Kombination mit Chemotherapie laut Zulassung. Die subkutan verabreichte Fixdosiskombination aus Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche (PH FDC s.c.) ist bio- und wirkäquivalent zu der intravenös verabreichten freien Kombination dieser beiden Wirkstoffe, wie anhand der Studie FeDeriCa belegt wurde (Studiendetails und Ergebnisse der Studie FeDeriCa siehe Anhang 4-G). Daher werden Studien unabhängig von der Darreichungsform berücksichtigt.
E3/A3	Vergleichstherapie	Neoadjuvante Behandlung mit einem Therapieschema, Trastuzumab, ein Taxan (Paclitaxel oder Docetaxel) und ggf. ein Anthrazyklin (Doxorubicin oder Epirubicin) enthaltend <sup>2</sup>
E4/A4	Zielgrößen/Endpunkte	Mindestens ein patientenrelevanter Endpunkt der Kategorien: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalität</li> <li>• Morbidität</li> <li>• Gesundheitsbezogene Lebensqualität</li> <li>• Verträglichkeit</li> </ul>
E5/A5	Studientyp (Design)	Randomisierte kontrollierte klinische Studien (RCT)
E6/A6	Studiendauer	Keine Einschränkung (die Studiendauer hängt in onkologischen Indikationen vom Auftreten der Ereignisse ab)
E7/A7	Sprache	Keine Einschränkung
E8/A8	Informationen verfügbar, die den Anforderungen der Nutzenbewertung (gem. Verfahrensordnung) entsprechen	Ja (Datenanalysen, die für die Beantwortung der Dossierfragestellung ausreichende Primärdaten und entsprechend den Kriterien des CONSORT Statements geforderte Informationen enthalten) <sup>3</sup>
<p>A: Ausschlusskriterium; E: Einschlusskriterium</p> <p><sup>1</sup> Tierexperimentelle Studien und Studien an gesunden Probanden gelten mit dieser Definition der Patientenpopulation als ausgeschlossen. Es wird kein gesondertes Ausschlusskriterium formuliert.</p> <p><sup>2</sup> Gemäß Festlegung der ZVT durch den G-BA.</p> <p><sup>3</sup> Mehrfachpublikationen ohne relevante Zusatzinformation werden von der Nutzenbewertung ausgeschlossen.</p> <p>CONSORT: Consolidated Standards of Reporting Trials; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor-2; i.v.: intravenös, RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; ZVT: Zweckmäßige Vergleichstherapie</p>		

## Patientenpopulation

Gemäß der Zulassung der PH FDC s.c. zur neoadjuvanten Behandlung umfasst die Patientenpopulation im vorliegenden Anwendungsgebiet erwachsene Patienten mit HER2-positivem lokal fortgeschrittenem, entzündlichem oder frühem Brustkrebs mit hohem Rezidivrisiko. (1)

## Intervention

Die zu bewertende Intervention ist Pertuzumab Roche plus Trastuzumab in Kombination mit Chemotherapie, ein Taxan (Paclitaxel oder Docetaxel) und ggf. ein Anthrazyklin (Doxorubicin oder Epirubicin) enthaltend, unabhängig von der Darreichungsform. (8)

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

## Vergleichstherapie

Die zweckmäßige Vergleichstherapie im vorliegenden Anwendungsgebiet ist Trastuzumab in Kombination mit Chemotherapie, ein Taxan (Paclitaxel oder Docetaxel) und ggf. ein Anthrazyklin (Doxorubicin oder Epirubicin) enthaltend, unabhängig von der Darreichungsform. (8)

## Endpunkte

Gemäß der Verfahrensordnung (VerfO) des G-BA besteht der Nutzen eines Arzneimittels in den patientenrelevanten therapeutischen Effekten insbesondere hinsichtlich der Verbesserung des Gesundheitszustands, der Verkürzung der Krankheitsdauer, der Verlängerung des Überlebens, der Verringerung von Nebenwirkungen oder der Verbesserung der Lebensqualität. Entsprechend werden die Endpunkte bei der Bewertung des Zusatznutzens den Dimensionen Mortalität, Morbidität, Gesundheitsbezogene Lebensqualität (Health Related Quality of Life, HRQoL) und Verträglichkeit zugeordnet. (50) Studien, die für die Nutzenbewertung im Rahmen des vorliegenden Dossiers relevant sind, müssen daher mindestens einen patientenrelevanten Endpunkt dieser vier Dimensionen untersuchen: Mortalität, Morbidität, Gesundheitsbezogene Lebensqualität oder Verträglichkeit. Für das vorliegende Dossier werden folgende patientenrelevante Endpunkte definiert:

- Morbidität
  - Totale pathologische Komplettremission (total pathological Complete Response, tpCR)
  - Rate an brusterhaltenden Operationen
  - Krankheitsfreies Überleben (Disease-free Survival, DFS)
    - DFS-Rezidivrate



- Progressionsfreies Überleben (Progression-free Survival, PFS)
- Verträglichkeit
  - Generelle Verträglichkeit
  - Spezifische Verträglichkeit

### **Studientyp**

Für die Beantwortung der oben formulierten Fragestellung ist eine Evaluation auf Basis von randomisierten kontrollierten Studien (Randomized Controlled Trials, RCTs) möglich und praktisch durchführbar. Der höchste Evidenzgrad wird RCTs und systematischen Übersichtsarbeiten von RCTs zugeordnet. (50) Bei Verfügbarkeit mindestens einer geeigneten RCT werden deshalb ausschließlich Untersuchungen mit diesem Studiendesign in die Nutzenbewertung eingeschlossen.

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

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

### **Studiendauer**

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

### **Publikationstypen**

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

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

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

### 4.2.3 Informationsbeschaffung

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

#### 4.2.3.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers

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

#### 4.2.3.2 Bibliografische Literaturrecherche

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

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

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

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

Die Suche soll in jeder Datenbank einzeln und mit einer für die jeweilige Datenbank adaptierten Suchstrategie durchgeführt werden. Die Suchstrategien sollen jeweils in Blöcken, insbesondere

getrennt nach Indikation, Intervention und ggf. Studientypen, aufgebaut werden. Wird eine Einschränkung der Strategien auf bestimmte Studientypen vorgenommen (z. B. randomisierte kontrollierte Studien), sollen aktuelle validierte Filter hierfür verwendet werden. Alle Suchstrategien sind in 0 zu dokumentieren.

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

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

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

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

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

#### **4.2.3.3 Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken**

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Die Suche in den Studienregistern [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov), ICTRP und EU-CTR erfolgte am 16. November 2020. Es wurde keine zeitliche Einschränkung der Suche vorgenommen.

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

Das Suchportal der EMA wurde am 17. November 2020 mittels der ‚Advanced search‘ nach dem zu bewertenden Arzneimittel (Einschränkung hier auf den Kombinationspartner Pertuzumab allein und den Handelsnamen der Fixdosiskombination) bei ‚Product name‘, ‚Active substance name /INN‘ und ‚ATC code‘ durchsucht. Ergänzend wurde bei der Basissuche nach ‚Breast Cancer‘ und den Registernummern der bereits zuvor als relevant identifizierten Studien NeoSphere und PEONY gesucht. Die Ergebnisse der Suchen werden in Abschnitt 4.3.1.1.3 dargestellt.

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

#### 4.2.3.4 Suche auf der Internetseite des G-BA

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

Auf der Internetseite des G-BA werden Dokumente zur frühen Nutzenbewertung nach §35a SGB V veröffentlicht. Diese enthalten teilweise anderweitig nicht veröffentlichte Daten zu Studienmethodik und –ergebnissen<sup>1</sup>. Solche Daten sind dabei insbesondere in den Modulen 4 der Dossiers pharmazeutischer Unternehmer, in IQWiG-Nutzenbewertungen sowie dem

---

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

Beschluss des G-BA einschließlich der Tragenden Gründe und der Zusammenfassenden Dokumentation zu erwarten.

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

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

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

*Begründen Sie Abweichungen von den oben beschriebenen Vorgaben.*

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

#### **4.2.3.5 Selektion relevanter Studien**

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

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

Die Auswahl der Treffer der bibliographischen Suche und der Suche in den Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken clinicaltrials.gov, ICTRP und EU-CTR erfolgte analog dem Standardvorgehen bei systematischen Recherchen in folgenden Schritten: Nach Entfernung der

Duplikate wurden zunächst die angezeigten Treffer anhand der elektronisch verfügbaren Informationen auf offensichtliche Verletzungen der vorab definierten Einschlusskriterien (Tabelle 4-4) untersucht. Treffer, die bereits an dieser Stelle eine eindeutige Verletzung eines oder mehrerer der Einschlusskriterien erkennen ließen, wurden im ersten Selektionsschritt ausgeschlossen (Vorselektion).

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

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

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

#### 4.2.4 Bewertung der Aussagekraft der Nachweise

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

##### A: Verzerrungsaspekte der Ergebnisse auf Studienebene

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

##### B: Verzerrungsaspekte der Ergebnisse auf Endpunktebene

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

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

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

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

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

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

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

### **Bewertung des Verzerrungspotentials**

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

Nach den Allgemeinen Methoden des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) Version 6.0 wird das Verzerrungspotential als ‚niedrig‘ oder ‚hoch‘ eingestuft. (51) Ein niedriges Verzerrungspotential liegt vor, wenn mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden kann, dass die Ergebnisse relevant verzerrt sind. Unter einer relevanten Verzerrung ist zu verstehen, dass sich die Ergebnisse bei Behebung der verzerrenden Aspekte in ihrer Grundaussage verändern würden.

Die Bewertung der eingeschlossenen Studien erfolgte anhand der Studienprotokolle, der statistischen Analysepläne, des Studienberichts und der Vollpublikation in zwei Schritten:



Extraktion bewertungsrelevanter Studiencharakteristika und darauf basierende Bewertung des studienbezogenen und endpunktspezifischen Verzerrungspotentials.

A: Verzerrungsaspekte der Ergebnisse auf Studienebene

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

B: Verzerrungsaspekte der Ergebnisse auf Endpunktebene

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

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

## 4.2.5 Informationssynthese und -analyse

### 4.2.5.1 Beschreibung des Designs und der Methodik der eingeschlossenen Studien

Das Design und die Methodik der eingeschlossenen Studien soll in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.2, jeweils in den Unterabschnitten „Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien“ und den dazugehörigen Anhängen, dargestellt werden. Die Darstellung der Studien soll für randomisierte kontrollierte Studien mindestens die Anforderungen des CONSORT-Statements erfüllen (Items 2b bis 14, Informationen aus dem CONSORT-Flow-Chart)<sup>2</sup>. Die Darstellung nicht randomisierter Interventionsstudien und epidemiologischer

---

<sup>2</sup> Schulz KF, Altman DG, Moher D. CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ* 2010; 340: c332.

Beobachtungsstudien soll mindestens den Anforderungen des TREND-<sup>3</sup> bzw. STROBE-Statements<sup>4</sup> folgen. Design und Methodik weiterer Untersuchungen sollen gemäß den verfügbaren Standards dargestellt werden.

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

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

#### **4.2.5.2 Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien**

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

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

*Sofern zur Berechnung von Ergebnissen von Standardverfahren und –software abgewichen wird (insbesondere beim Einsatz spezieller Software oder individueller Programmierung), sind*

<sup>3</sup> Des Jarlais DC, Lyles C, Crepaz N. Improving the reporting quality of nonrandomized evaluations of behavioral and public health interventions: the TREND statement. Am J Publ Health 2004; 94(3): 361-366.

<sup>4</sup> Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtsche PC, Vandenbroucke JP. The strengthening the reporting of observational studies in epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. Ann Intern Med 2007; 147(8): 573-577.

*die Berechnungsschritte und ggf. verwendete Software explizit abzubilden. Insbesondere der Programmcode ist in lesbarer Form anzugeben.*

### **Patientencharakteristika**

Gemäß der definierten Ein- und Ausschlusskriterien für die Selektion relevanter Studien (Tabelle 4-4) umfasst die Studienpopulation im zu bewertenden neoadjuvanten Anwendungsgebiet „erwachsene Patienten mit HER2-positivem lokal fortgeschrittenem, entzündlichem oder frühem Brustkrebs mit hohem Rezidivrisiko“ (siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation) (Zulassungspopulation).

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

Die folgenden therapierelevanten Charakteristika wurden in der Studie NeoSphere erhoben und sind entsprechend in den vorgesehenen Abschnitten dargestellt (hervorgehoben sind die ebenfalls in der asiatischen Studie PEONY erhobenen Charakteristika):

#### 1. Demographische und allgemeine Charakteristika

- **Geschlecht**
- **Alter**
- **Gewicht**
- **Größe**
- Geographische Region
- **Ethnische Zugehörigkeit**
- **Weiblicher Reproduktionsstatus**
- **Baseline Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status (ECOG-PS) zu Studienbeginn**

#### 2. Krankheitscharakteristika

- **Lokalisation des Primärtumors**
- **Histologischer Tumorgrad**
- Östrogenrezeptorstatus
- Progesteronrezeptorstatus

- **Hormonrezeptorstatus**
- Brustkrebstyp
- **Nodalstatus**
- **Tumorgröße**
- **TNM-Klassifikation der Brustkrebstypen**
- **HER2-Rezeptorstatus Immunhistochemie (IHC)**
- **HER2-Rezeptorstatus Fluoreszenz-*In-Situ*-Hybridisierung (FISH)**
- **HER2-Rezeptorstatus IHC/ FISH kombiniert**

### **Patientenrelevante Endpunkte**

Gemäß der aktuellen VerfO des G-BA (5. Abschnitt: Bewertung des Nutzens und der Kosten von Arzneimitteln nach §§ 35a und 35b SGB V, § 3 Nutzen und Zusatznutzen) sollen für den Nachweis des Zusatznutzens eines Arzneimittels patientenrelevante Endpunkte herangezogen werden, welche entsprechend der Verfahrensordnung des G-BA eine Verbesserung des Gesundheitszustands, eine Verkürzung der Krankheitsdauer, eine Verlängerung des Überlebens, eine Verringerung von Nebenwirkungen oder eine Verbesserung der Lebensqualität abbilden. (50) Nachfolgend werden die im vorliegenden Dossier dargestellten patientenrelevanten Endpunkte der Studie NeoSphere bezüglich ihrer Operationalisierung und Patientenrelevanz sowie ihrer Validität beschrieben und bewertet. Details zur Studie PEONY finden sich in Abschnitt 4.3.1.3.

### **Mortalität**

Eine Aussage zum Gesamtüberleben (Overall Survival, OS) ist bei der Behandlung von Patienten mit HER2-positivem frühem Brustkrebs aufgrund der bereits erreichten niedrigen Mortalitätsraten erst nach sehr langen Nachbeobachtungszeiten von weit über zehn Jahren möglich. Zum Zeitpunkt der Erstellung des Studienprotokolls der Studie NeoSphere im Jahr 2007 gab es noch keine frühe Nutzenbewertung und man ging davon aus, dass die von den Zulassungsbehörden als patientenrelevant anerkannten Endpunkte pCR und DFS auch als hinreichende Evidenz für den Versorgungsalltag akzeptiert werden würden. (9–12) Daher wurde der onkologisch wichtige Endpunkt OS in der Studie NeoSphere nicht erhoben.

## Morbidität

### *Totale pathologische Komplettremission (total pathological Complete Response, tpCR)*

Operationalisierung: Die pathologische Komplettremission wurde vom Pathologen zum Zeitpunkt der Operation beurteilt, nachdem der Patient vier Zyklen einer neoadjuvanten Behandlung erhalten hatte und operiert wurde oder aus der Studie ausgeschieden war – je nachdem, welches Ereignis früher eintrat.

Die totale pCR (tpCR) ist definiert als Abwesenheit mikroskopisch nachweisbarer invasiver neoplastischer Zellen im Tumorsektat sowie negative Lymphknoten nach Operation und vorangegangener primärer systemischer Therapie. Die tpCR-Rate stellt den Anteil der Patienten mit tpCR in der Intention-to-treat (ITT)-Population dar.

Patienten ohne oder mit ungültiger pCR-Beurteilung wurden als Patienten ohne pCR gewertet.

Bewertung: In der Behandlung des HER2-positiven frühen Brustkrebs ist für alle Patienten Heilung das oberste Therapieziel. Dieses Ziel wird durch das Auftreten eines Rezidivs erheblich schwerer erreichbar oder im Falle eines Fernrezidivs unerreichbar. Durch das vollständige Ansprechen auf die neoadjuvante systemische Therapie wird die Wahrscheinlichkeit für ein lokoregionäres Rezidiv bzw. eine lymphogene oder hämatogene Streuung des Tumors sowie für Komplikationen und Nebenwirkungen einer daraus resultierenden Folgebehandlung verringert. (33, 46–48) Die Abwesenheit von Tumorzellen im Resektat aus der Brust und den Lymphknoten (tpCR) ist somit ein patientenrelevantes Therapieziel und bildet als einziger Endpunkt den Effekt der neoadjuvanten Therapie unmittelbar ab.

Mehrere Analysen belegen den deutlich positiven Zusammenhang zwischen dem Erreichen einer pCR und dem krankheitsfreien bzw. ereignisfreien Überleben sowie dem Gesamtüberleben. (9, 11, 13, 14, 21–32) Diese Erkenntnis wird durch die kürzlich erschienene Meta-Analyse von Spring et al. 2020 mit 52 eingeschlossenen Studien und mehr als 27.800 Patienten bestätigt. Die Studie stellt die bisher größte Meta-Analyse zu der Einordnung der Relevanz der pCR dar und bestätigt, dass die pCR ein relevantes Surrogat für die Wirksamkeit der (neo)adjuvanten Therapie des HER2-positiven Mammakarzinoms ist. Sie zeigt, dass Patienten mit einer pCR nach neoadjuvanter Therapie ein signifikant besseres ereignisfreies Überleben (EFS, HR = 0,31; 95% KI [0,24; 0,39]) aufwiesen. Dies gilt insbesondere für Patienten mit HER2-positiver und Triple-negativer Erkrankung. Ähnlich verhält es sich mit der Assoziation zwischen der pCR nach neoadjuvanter Therapie und einem verlängerten Überleben (HR = 0,22; 95% KI [0,15; 0,30]). (34) Eine weitere Meta-Analyse basierend auf 16 Studien mit 3.776 Brustkrebspatienten mit neoadjuvanter Behandlung, zeigt, dass das Chancenverhältnis, durch das Erreichen einer pCR länger zu überleben, um das 3,44-fache erhöht ist (Odds Ratio [OR] = 3,44; 95% KI [2,45; 4,84]). Vergleichbare Ergebnisse zeigen sich bezüglich des krankheitsfreien (OR = 3,41; 95% KI [2,54; 4,58]) und des rezidivfreien Überlebens (OR = 2,45; 95% KI [1,59; 3,80]) (28). Außerdem zeigt die gepoolte Responderanalyse der CTNeoBC-Studie anhand 12 Studien mit 11.955 neoadjuvant behandelten Brustkrebspatienten,

dass Patienten mit einer pCR (ypT0/is ypN0) gegenüber Patienten ohne pCR ein statistisch signifikant geringeres Mortalitätsrisiko (HR = 0,36; 95% KI [0,31; 0,42]) aufweisen. (14)

Die genannten Daten zeigen, dass das Erreichen einer pCR mit einem bedeutsam reduzierten Rezidiv- und Mortalitätsrisiko assoziiert ist. (34, 52, 53) So sehen die FDA und die EMA die pCR als relevanten Endpunkt für die Zulassung von Arzneimitteln in der Neoadjuvanz an.

Auch in deutschen und internationalen Leitlinien wird die Bedeutung der pCR konstatiert. Die AGO beschreibt: „Pathologische Komplettremission ist mit einem besseren Überleben assoziiert“ (Level of Evidence 1b; Grade of Recommendation A. Die DKG äußert sich zur pCR folgendermaßen: „Die pCR, definiert als das Fehlen invasiver Tumorresiduen in Mamma und Lymphknoten, korreliert mit dem Überleben der Patientinnen [...] Nur bei triple-negativen und HER2-positiven Mammakarzinomen wird die pCR derzeit als Surrogatmarker für den Benefit einer Chemotherapie bzw. Anti-HER2-Therapie anerkannt [...].“ Und die ESMO Leitlinie erklärt: „All modalities (ChT, ET and targeted therapy) used in adjuvant treatment may also be used preoperatively. [...] This will increase the probability of achieving a pCR, which is a proven factor for a good prognosis. „ Auch die NCCN Guideline untermauert den Wert des Erreichens einer pCR: „Pathologic complete response (pCR) to preoperative therapy is associated with an extremely favorable disease-free and overall survival, particularly in situations in which all treatment is given preoperatively [...]“. (16, 33, 35, 54)

Darüber hinaus haben die Erkenntnisse aus der Studie KATHERINE dazu geführt, dass in relevanten nationalen und internationalen Leitlinien für Patienten mit HER2-positivem frühem Brustkrebs nach neoadjuvanter Behandlung in Abhängigkeit des Erreichens einer tpCR eine differenzierte Therapie empfohlen wird. (16, 33, 35–37) Die Leitlinie der AGO empfiehlt bei HER2-positivem Mammakarzinom mit hohem Rezidivrisiko nach Erreichen einer pCR als postneoadjuvanten Weiterbehandlung die Komplettierung der Therapie mit Pertuzumab und Trastuzumab auf ein Jahr und T-DM1 bei Nicht-Erreichen einer pCR. Ebenso lauten die Empfehlungen der NCCN und der ESMO. Im Konsensuspapier der 16. St. Gallen Internationalen Brustkrebskonferenz lautet die mehrheitliche Empfehlung, dass Hochrisikopatienten nach neoadjuvanter Therapie mit der dualen Blockade aus Pertuzumab und Trastuzumab in Kombination mit einer Chemotherapie und dem Erreichen einer pCR adjuvant weiter mit der dualen Blockade behandelt werden sollten. Bei Nicht-Erreichen einer pCR wurde auch in dem St. Galler Konsensuspapier die postneoadjuvante Therapie mit T-DM1 empfohlen. (16, 33, 35, 36)

Die pCR stellt somit eine Therapiedeterminante für die weitere adjuvante Therapie dar. Auch das Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen (IQTIG) sieht die prätherapeutische histologische Absicherung als unmittelbar patientenrelevantes Ziel im Zusammenhang mit dem Überleben und empfiehlt diese als planungsrelevanten Indikator. (38)

In der Gesamtsicht ist die pCR somit als patientenrelevanter Endpunkt anzusehen, da das Erreichen einer pCR nachweislich eine relevante Determinante für den weiteren Krankheits- und Therapieverlauf ist.

*Rate an brusterhaltenden Operationen (Breast conserving surgery rate)*

Operationalisierung: Die Rate an brusterhaltenden Operationen ist definiert als der Anteil an Patienten der ITT-Population, die eine brusterhaltende Operation erhalten haben.

Bewertung: Zu den Zielen der neoadjuvanten Therapie gehört neben der Ermöglichung von Operabilität bei inoperablen Tumoren auch die Erhöhung der Rate an brusterhaltenden Operationen. (33, 54, 55) Hierbei ist der Patientenwunsch zu berücksichtigen. Eine Indikation zur brusterhaltenden Therapie (Lumpektomie oder Quandrektomie) besteht bei invasiven Karzinomen mit günstiger Relation von Tumorgröße und Brustvolumen sowie invasiven Karzinomen mit intraduktaler Komponente, solange die Resektionsränder im Gesunden verlaufen. In diesen Fällen können Patienten sich entsprechend ihrer Präferenz zwischen Mastektomie und brusterhaltender Therapie entscheiden. (56)

Laut S3-Leitlinie führen Mastektomie und brusterhaltende Therapie mit nachfolgender Bestrahlung zu gleichwertigen Überlebenschancen (DKG: GoR: k.A., LoE: 1a). (54) In der Richtlinie zur Zusammenführung der Anforderungen an strukturierte Behandlungsprogramme nach § 137f Abs. 2 SGB V – DMP-A-RL Anlage 3 ist beschrieben, dass Patienten, bei denen eine brusterhaltende Therapie aufgrund des Befundes in Frage kommt, über diese Möglichkeit informiert werden müssen, da diese in Kombination mit adjuvanter Strahlentherapie identische Überlebensraten wie die Mastektomie erzielt. Die brusterhaltende Therapie sollte unter Berücksichtigung der Kontraindikationen die bevorzugte Operationsmethode sein. (56)

Neben einer Vermeidung von Mikrometastasen ist die Reduktion des Tumolvolumens nach kompletter neoadjuvanter Therapie patientenrelevant, da somit eine brusterhaltende Operation ermöglicht werden kann. Die Auffassung, dass sich sowohl T4-Tumore als auch entzündliche Tumore nicht brusterhaltend operieren lassen im Wandel. Selbst entzündliche Tumore, die verhältnismäßig klein sind, können brusterhaltend operiert werden (AGO 2b, C+/-, in Abhängigkeit von pCR, Individualfall). (33)

In Studien waren Patienten, die sich für eine brusterhaltende Therapie entscheiden konnten, signifikant zufriedener mit dem Ergebnis der Operation und berichteten seltener von Angst, Depression und Störungen der Sexualität, als Patienten mit einer Mastektomie. Gleichzeitig verfügten sie über ein besseres Körperempfinden und ein stärkeres Selbstwertgefühl. (57–59) Außerdem traten nach brusterhaltender Therapie weniger postoperative Beschwerden an der Operationsstelle auf. Die Wahl der operativen Methode steht in direktem Zusammenhang mit dem körperlichen und psychischen Empfinden des Patienten und wirkt sich nicht nur auf dessen eigene Wahrnehmung, sondern auch auf Partnerschaft und Sexualität aus. (59)

Aus den genannten Gründen ist der Endpunkt ‚Rate an brusterhaltenden Operationen‘ patientenrelevant.

### *Krankheitsfreies Überleben (Disease-free Survival, DFS)*

Das krankheitsfreie Überleben wird anhand einer Time-to-event (TTE)-Analyse bewertet. Als ergänzende Analyse wird die DFS-Rezidivrate dargestellt.

Operationalisierung: Das krankheitsfreie Überleben (DFS) ist definiert als Zeit von dem ersten Tag ohne Erkrankung (d.h. dem Datum der Operation) bis zur ersten dokumentierten Krankheitsprogression (Wiederauftreten des Tumors) oder Tod. Als krankheitsfrei gelten alle Patienten, bei denen eine R0-Resektion durchgeführt werden konnte. Eine kontralaterale Erkrankung *In-Situ* wurde nicht als Krankheitsprogression gewertet.

Der Endpunkt DFS ist ein kombinierter Endpunkt, der sich aus Komponenten der Kategorien ‚Mortalität‘ und ‚Morbidität‘ zusammensetzt. Die Einzelkomponenten des zusammengesetzten Endpunktes DFS werden dementsprechend ergänzend im Ergebnisteil in Abschnitt 4.3.1.3.1.1.3 wie folgt dargestellt:

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

Zensierung: Patienten mit Operation, die keine pCR erreichten, wurden zum Datum der Operation zensiert. Patienten, die aus der Studie ausgeschieden sind (lebend) oder ohne dokumentierte Progression weiter an der Studie teilgenommen haben und die gemäß elektronischem Prüfbogen (eCRF, electronic Case report form) Untersuchungen erhalten haben, werden zum Zeitpunkt der letzten Beurteilung zensiert, wenn bekannt war, dass der Patient krankheitsfrei war. Patienten ohne postoperative Untersuchungen, jedoch bekannt, dass sie am Leben waren (oder Überlebensstatus unbekannt), wurden zum Datum der Operation plus einen Tag zensiert.

### *DFS-Rezidivrate (ergänzende Analyse)*

Operationalisierung: Die DFS-Rezidivrate ist definiert als der Anteil der Patienten, die nach vollständiger Resektion des Primärtumors (R0-Resektion) eine Krankheitsprogression (Wiederauftreten des Tumors) oder den Tod erleiden. Eine kontralaterale Erkrankung *In-Situ* wurde nicht als Krankheitsprogression gewertet.

Bewertung DFS/DFS-Rezidivrate: Für onkologische Patienten ist das wichtigste Therapieziel eine Heilung. Jedes Rezidiv ist für den Patienten als schwerwiegend zu betrachten, denn es bedeutet, dass der Versuch der Heilung durch den kurativen Therapieansatz nicht erfolgreich war. Der therapeutische Misserfolg führt dazu, dass auf den Patienten weitere umfangreiche, z.T. invasive, belastende therapeutische Interventionen zukommen. Dabei sind alle in DFS enthaltenen Rezidiv-Ereignisse unmittelbar patientenrelevant.



Verlängert eine Therapie die Zeit bis zum Auftreten eines Rezidiv-Ereignisses bedeutet das für den individuellen Patienten konkret eine höhere Chance, sein Leben langfristig ohne schwerwiegende Beeinträchtigung durch eine Krebserkrankung führen zu können. Diese ergibt sich direkt durch die Erkrankung, wie auch durch die weiteren notwendigen therapeutischen Interventionen (erneute Operation, systemische Therapie oder (erneute) lokale Strahlentherapie, palliative Strahlentherapie) und den damit verbundenen Komplikationen und Nebenwirkungen. (33, 54, 55, 60) Lebensqualität und Gesundheitszustand der Patienten verschlechtern sich bei einem Wiederauftreten der Erkrankung. (46–48) Fehlende Anzeichen der Erkrankung gehen entsprechend mit einem guten Gesundheitsstatus der Patienten einher.

Der G-BA akzeptiert den Endpunkt DFS, ausgewertet mittels TTE-Analyse als eigenständigen patientenrelevanten Endpunkt in der Endpunktkategorie ‚Morbidity‘. (61–63)

#### *Progressionsfreies Überleben (Progression-free Survival, PFS)*

Operationalisierung: Der sekundäre Endpunkt war PFS, basierend auf der Tumorbewertung durch einen Prüfarzt. PFS ist definiert als die Zeit von dem Datum der Randomisierung bis zum Datum der ersten dokumentierten Krankheitsprogression (PD, Progressive disease) oder Tod. Die Krankheitsprogression wurde vom Arzt gemäß Basis der Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST)-Kriterien Version 1.0 beurteilt. Eine kontralaterale Erkrankung *in situ* wurde nicht als Krankheitsprogression gewertet.

Zensurierung: Für Patienten, bei denen keine dokumentierte Krankheitsprogression vorlag, wurde das PFS zum Zeitpunkt der letzter Prüfarzt-basierten Tumorbewertung zensuriert. Bei Patienten ohne post-baseline Tumorbewertung und von denen bekannt war, dass sie noch am Leben waren, wurde das PFS zum Zeitpunkt der Randomisierung plus einem Tag zensuriert.

Bewertung: Die EMA bewertet ein verlängertes PFS als eigenständigen patientenrelevanten Endpunkt. (64, 65) Der Wert von PFS wird sowohl im Verzögern des Wiedereinsetzens oder des Verschlechterns tumorbedingter Symptomatik als auch im Verzögern des Bedarfs für Folgetherapien, ausgelöst durch Tumorprogression, gesehen. Die Patientenrelevanz von PFS wird selbst dann gesehen, wenn damit nicht automatisch eine Verbesserung des Gesamtüberlebens verbunden ist. Nationale und internationale Fachgesellschaften betrachten PFS ebenfalls als patientenrelevanten Endpunkt, der zur Beurteilung des Zusatznutzens einer onkologischen Therapie herangezogen werden sollte. Dies gilt insbesondere dann, wenn nachfolgende Therapien Einfluss auf das Gesamtüberleben nehmen können. (66–68)

In der neoadjuvanten Behandlungsphase misst PFS das Tumorwachstum während der Therapie. Sofern ein Ereignis erst in der postneoadjuvanten Phase auftritt, in der die Patienten als tumorfrei gelten, entspricht PFS inhaltlich dem DFS. Beide Endpunkte erfassen in dieser Behandlungsphase das Wiederauftreten der Erkrankung nach vollständiger Tumorentfernung. Durch einen Progress entwickelt sich eine tumorbedingte Symptomatik wodurch sich der Gesundheitszustand des Patienten verschlechtert. Außerdem wird eine Umstellung der Therapie erforderlich, die zu weiteren Nebenwirkungen und Folgekomplikationen führen kann. Bei einem Progress in der Neoadjuvanz sinkt die Wahrscheinlichkeit, brusterhaltend operieren zu können und primär inoperablen Tumoren operabel zu wandeln. Treten bei einem Progress,

unabhängig von der Behandlungsphase, auch Fernrezidive auf, ist eine Heilung nicht mehr möglich. Das bedeutet für den Patienten und sein soziales Umfeld eine erhebliche psychische Belastung. (43–45) Aus all den genannten Gründen ist eine möglichst lange progressionsfreie Zeit als patientenrelevant zu erachten.

## **Verträglichkeit**

Operationalisierung: Die Kategorie Verträglichkeit wird anhand verschiedener Analysen zu unerwünschten Ereignissen (UE) bewertet. Dies ermöglicht eine Charakterisierung des generellen sowie spezifischen Verträglichkeitsprofils der Therapie mit Pertuzumab Roche plus Trastuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel im Vergleich zu der mit Trastuzumab Roche und Docetaxel. Die Endpunkte für unerwünschte Ereignisse in der Kategorie Verträglichkeit sind im Folgenden aufgeführt.

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

Sämtliche UE und schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE), die während der Studie sowie bis zu 28 Tage nach der letzten Dosis der Studienmedikation (Chemotherapie, Pertuzumab Roche, Trastuzumab Roche) auftraten, wurden im Datenerfassungsbogen (eCRF) dokumentiert und gemäß Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA, Version 17.0) klassifiziert.

UE, für die die Studienmedikation als kausal bestimmt wurde, wurden weiterverfolgt, bis eine Rückbildung oder Chronifizierung des Zustands eintrat, sich ein fataler Ausgang zeigte, das Ende der Datenaufzeichnung eintrat oder ein neues Therapieregime begonnen wurde. UE  $\geq$  Grad 3 ohne Kausalitätszusammenhang wurden ebenfalls weiterbeobachtet bis einer der o.g. Punkte eintrat bzw. bis sich eine Verbesserung auf das Level mindestens eines UE Grad 2 zeigte. Die Beobachtung von UE Grad 1 und 2 erfolgte bis zur finalen Verträglichkeits-Visite.

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

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

Die Progression des Primärtumors wurde nicht als UE gemeldet, sofern diese der zu erwartenden Progression der bestehenden Krebserkrankung entsprach. Bestand eine Unsicherheit darüber, ob der Ursprung eines UE ausschließlich die untersuchte Krebserkrankung war, so wurde dieses als UE oder SUE gemeldet. Es wurde kein Ereignis sowohl als UE als auch als Rezidivereignis dokumentiert, so dass auf eine gesonderte Analyse verzichtet wurde.

Bestehende Erkrankungen, die sich während der Studie verschlechterten, wurden als UE gemeldet.

Patienten, bei denen mehrere SUE auftraten, wurden nur einmal gezählt. In Zusammenhang mit der Studienmedikation stehende SUE wurden, unabhängig von der Dauer seit der letzten Verabreichung der Studienmedikation, erhoben und berichtet, auch nach Studienende.

Eine Hospitalisierung, die eindeutig auf eine Progression der Brustkrebserkrankung zurückzuführen war, wurde nicht als SUE berichtet. Klinische Symptome der Progression können als UE berichtet werden, wenn das Symptom nicht ausschließlich auf das Fortschreiten der zugrundeliegenden Malignität zurückzuführen ist oder nicht dem erwarteten Progressionsmuster für die untersuchte Krankheit entspricht.

Die Operationalisierungen werden Abschnitt 4.3.1.3.1.1.3 detailliert beschrieben.

Das generelle Verträglichkeitsprofil leitet sich aus den folgenden Endpunkten ab:

- Patienten mit unerwünschtem Ereignis (UE)
- Patienten mit UE  $\geq$  Grad 3
  - Patienten mit UE Grad 3
  - Patienten mit UE Grad 4
  - Patienten mit UE Grad 5
- Patienten mit schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen (SUE)
- Patienten mit Behandlungsabbruch wegen UE

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

Das spezifische Verträglichkeitsprofil leitet sich aus den folgenden Endpunkten ab:

- UE von speziellem Interesse (AESI)

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

Für das spezifische Verträglichkeitsprofil wurden AESI, die in beiden Dokumenten definiert werden, herangezogen und können sich daher vom Protokoll und CSR unterscheiden. Daher können die Zahlen im CSR und in dem vorgelegten Dossier unterschiedlich sein. AESI werden durch Roche Standard Adverse Event Group Terms (AEGT), Systemorganklassen (SOC, System Organ Class), standardisierte MedDRA Abfragen (Queries) (SMQ) sowie zusätzlich durch speziell definierte Kriterien operationalisiert (siehe 4.3.1.3.1.2).

Folgende AESI werden dargestellt:

- Kongestive Herzinsuffizienz/ Linksventrikuläre Dysfunktion (SUE)
- Überempfindlichkeit/ Anaphylaxie
- Infusionsbedingte Reaktionen (IRR)\*
- Verabreichungsbedingte Reaktionen (ARR)\*

- Diarrhö  $\geq$  Grad 3\*\*

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

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

Bewertung: Nebenwirkungen sind nach § 2 Abs. 3 AM-NutzenV, IQWiG-Methodenpapier und G-BA patientenrelevante therapiebedingte Effekte. (50, 51, 69) Ein Arzneimittel kann im Rahmen einer Therapie neben der erwünschten Wirkung auf die behandelte Erkrankung auch unerwünschte Wirkungen hervorrufen, die die Patienten belasten können.

Bei den Patienten in der Zielpopulation wird nach Abschluss der neoadjuvanten Therapie eine komplette Resektion des Brustkrebstumors durchgeführt. Es ist daher nicht davon auszugehen, dass die Patienten durch Symptome ihrer Brustkrebserkrankung selbst beeinträchtigt sind. Wenn wie im Falle von Pertuzumab Roche im vorliegenden Anwendungsgebiet, die neoadjuvante systemische Therapie um ein zusätzliches Medikament erweitert wird, ist eher nicht mit einer geringeren Inzidenz unerwünschter Ereignisse zu rechnen.

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

Häufigkeit und Schwere beobachteter UE sollten immer differenziert vor dem Hintergrund der Krankheitssituation bewertet werden. Bei der medikamentösen neoadjuvanten Therapie von Patienten mit frühem Brustkrebs mit hohem Rezidivrisiko sind sie der besseren Chance auf eine Heilung gegenüberzustellen. Dabei sollten Behandelbarkeit und Reversibilität von UE in die Beurteilung mit eingehen.

### **Statistische Analysen auf Studienebene der NeoSphere und PEONY**

Im vorliegenden Dossier basieren die Analysen zur Wirksamkeit auf der Zulassungspopulation, und folgen dem ITT-Prinzip (‚as randomized‘). Die Patienten wurden für die statistische Auswertung ihrem bei der Randomisierung zugewiesenen Behandlungsarm zugeordnet. Die Analysen für die Endpunkte zur Verträglichkeit basieren auf der Safety-Population (alle Patienten, die mindestens eine Gabe der Studienmedikation erhalten haben – unabhängig davon, in welchen Arm sie randomisiert worden waren). Für diese Auswertungen wurden die

Patienten derjenigen Behandlung zugeordnet, die sie tatsächlich erhielten („as treated“). Die jeweils verwendete Analysepopulation ist in der Operationalisierung zu jedem Endpunkt spezifiziert.

Die Ergebnisse werden generell durch geeignete Effektschätzer, das zugehörige zweiseitige 95 %-Konfidenzintervall (KI) und p-Werte dargestellt. Für alle Endpunkte, die nicht der Verträglichkeit zugeordnet sind, wurden zusätzlich zum Faktor Behandlungsarm auch die bei der Randomisierung verwendeten Stratifikationsfaktoren (Brustkrebstyp und Hormonrezeptorstatus) bei ausreichender Fall- und Ereigniszahl zu Studienbeginn in das Modell einbezogen. Da für alle Verträglichkeitsendpunkte dieselbe Methodik verwendet wurde und zum Teil sehr geringe Ereignisraten vorliegen, wurde auf die Stratifizierung verzichtet, um die Konvergenz der statistischen Modelle sicherzustellen. Aufgrund der zum Teil kleinen Fall- und Ereigniszahl wurde auch bei den Subgruppenanalysen auf die Stratifizierung verzichtet, um die Konvergenz der statistischen Modelle sicherzustellen.

### ***Time-to-Event (TTE)-Analysen***

TTE-Analysen basieren auf einem Cox-Regressionsmodell. Neben dem Behandlungsarm gehen auch die bei der Randomisierung verwendeten Stratifikationsfaktoren ein. Zur Quantifizierung des Behandlungseffekts wurden jeweils die Hazard Ratio (HR) und das zugehörige 95 % KI und die p-Werte basierend auf dem zweiseitigen Log-Rank Test dargestellt (Berechnungen in SAS<sup>®</sup> mit Hilfe der Verfahren PHREG und LIFETEST). Es werden Kaplan-Meier-Kurven einschließlich der Angaben zu den Patienten unter Risiko (zu mehreren Zeitpunkten) dargestellt. Zudem wird das 25 % Quantil und das 50 % Quantil (mediane Überlebenszeit) der TTE-Verteilung mit zugehörigen 95 % KI aus dem Kaplan-Meier-Schätzer berechnet.

### ***Analyse binärer Endpunkte***

Zum Vergleich binärer Endpunkte werden jeweils die in den Allgemeinen Methoden des IQWiG empfohlenen relativen und absoluten Effektmaße (absolute Risikoreduktion (ARR), Odds Ratio (OR), relatives Risiko (RR)) und die zugehörigen 95 % KI berechnet und dargestellt. (51) Die inhaltliche und statistische Interpretation der binären Endpunkte basierte auf dem relativen Risiko. Der p-Wert ist für das relative Risiko angegeben.

Die oben aufgeführten Effektmaße werden modellbasiert ermittelt. Bei der Analyse binärer Endpunkte, die nicht der Verträglichkeit zugeordnet sind, wurde der p-Wert mittels Cochran-Mantel-Haenszel (CMH) Test berechnet. Zusätzlich zum Faktor Behandlungsarm gehen dabei auch die bei der Randomisierung verwendeten Stratifikationsfaktoren in das Modell ein.

Die statistischen Auswertungen wurden mit Hilfe von SAS<sup>®</sup> und der Prozedur GENMOD durchgeführt.

### ***Analyse von Verträglichkeitsendpunkten***

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

Entsprechend der gängigen Praxis wurden für die Darstellung der UE nach Schweregrad mehrfache Ereignisse eines Patienten mit unterschiedlichem Schweregrad in der jeweils schwersten Kategorie für die Auswertung berücksichtigt. Dementsprechend können sich im Vergleich zu den tatsächlich aufgetretenen Ereignissen in den unteren Kategorien geringfügig niedrigere Inzidenzen ergeben.

### ***Methodik zur Subgruppenanalyse (Interaktionstestberechnung)***

Für die Subgruppen, welche für die Bewertung des Zusatznutzens relevant waren, wurden Tests auf Interaktionen durchgeführt. Diese Tests wurden für die TTE-Analysen in SAS<sup>®</sup> mit ‚PROC PHREG‘ durchgeführt. Dafür wurde ein Interaktionsterm (Treatment-by-subgroup) in das Modell eingefügt und ein Likelihood-Ratio-Test nach dem Modell ohne Interaktionsterms berechnet. Typ 3-Tests wurden mit der Option Likelihood-Ratio-Test spezifiziert. Die Methode zum Auflösen von Bindungen wurde mit ‚ties = breslow‘ spezifiziert. Die Interaktionstests für das RR erfolgen in SAS<sup>®</sup> mit ‚PROC GENMOD‘. Die p-Werte wurden ebenfalls mittels eines Likelihood-Ratio-Tests auf Interaktion des Behandlungseffektes in einem logistischen Modell berechnet.

### **4.2.5.3 Meta-Analysen**

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

Für die statistische Auswertung sollen primär die Ergebnisse aus Intention-to-treat-Analysen, so wie sie in den vorliegenden Dokumenten beschrieben sind, verwendet werden. Die Meta-Analysen sollen in der Regel auf Basis von Modellen mit zufälligen Effekten nach der Knapp-

Hartung-Methode mit der Paule-Mandel-Methode zur Heterogenitätsschätzung<sup>5</sup> erfolgen. Im Fall von sehr wenigen Studien ist die Heterogenität nicht verlässlich schätzbar. Liegen daher weniger als 5 Studien vor, ist auch die Anwendung eines Modells mit festem Effekt oder eine qualitative Zusammenfassung in Betracht zu ziehen. Kontextabhängig können auch alternative Verfahren wie z. B. Bayes'sche Verfahren oder Methoden aus dem Bereich der generalisierten linearen Modelle in Erwägung gezogen werden. Falls die für eine Meta-Analyse notwendigen Schätzer für Lage und Streuung in den Studienunterlagen nicht vorliegen, sollen diese nach Möglichkeit aus den vorhandenen Informationen eigenständig berechnet beziehungsweise näherungsweise bestimmt werden.

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

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

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

Im vorliegenden Dossier wird neben der Zulassungsstudie NeoSphere auch die asiatische Studie PEONY betrachtet. Bei den Studien lag ein in wesentlichen Punkten übereinstimmender Prüfplan zugrunde. Aufgrund ähnlicher Indikation, vergleichbarer Behandlungsarme in der neoadjuvanten Phase und ähnlichen Studiendesigns, inklusive der Hypothesenstellung, sowie vergleichbarer Patientenkollektive ist eine Meta-Analyse methodisch gerechtfertigt.

---

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

<sup>6</sup> Deeks JJ, Higgins JPT, Altman DG. Analysing data and undertaking meta-analyses. In: Higgins JPT, Green S (Ed). *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. Chichester: Wiley; 2008. S. 243-296.

<sup>7</sup> Higgins JPT, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ* 2003;327(7414):557-560.



In den Allgemeinen Methoden des IQWiG Version 6.0 wird beschrieben, dass gerade im Fall sehr weniger Studien die Anwendung des Modells mit festem Effekt in Erwägung gezogen werden sollte, da die Heterogenität bei Anwendung von zufälligen Effekten nicht verlässlich schätzbar ist. (51) Besonders im Fall von nur zwei Studien sollte demnach sofern möglich das Modell mit festem Effekt gewählt werden. Daher wird für die Meta-Analyse auf Basis aggregierter Daten in diesem Dossier das Modell mit festen Effekten gewählt.

Für das vorliegende Dossier werden für die Einzelstudien vorgesehenen Analysen in Bezug auf die patientenrelevanten Endpunkte tpCR, unerwünschte Ereignisse, unerwünschte Ereignisse vom CTCAE  $\geq$  Grad 3, Grad 3, Grad 4, schwerwiegende unerwünschte Ereignisse sowie Behandlungsabbruch aufgrund unerwünschter Ereignisse meta-analytisch durchgeführt. Unerwünschte Ereignisse vom CTCAE Grad 5 werden nicht betrachtet, da in der Studie PEONY keine Ereignisse in dieser Kategorie vorliegen. Wie in den Allgemeinen Methoden des IQWiG empfohlen wird auf die statistische Zusammenfassung von Ergebnissen verzichtet, wenn eine zu große Heterogenität vorliegt. (51)

Die Ergebnisse der Meta-Analysen werden mit Forest-Plots dargestellt, in denen die Effektschätzer und Konfidenzintervalle der einzelnen Studien und der durch die Inverse der Varianz gepoolte Effektschätzer inklusive der Konfidenzintervalle grafisch aufgetragen wird. Analog zu den Ergebnissen in den einzelnen Studien wird für tpCR das stratifizierte RR und für die Verträglichkeitsendpunkte das unstratifizierte RR als Effektschätzer herangezogen. Um die Heterogenität der Therapieeffekte zu quantifizieren, wird das  $I^2$ -Maß angegeben. (70) Außerdem werden die Q-Statistik und der p-Wert des Heterogenitätstests dargestellt. Die Berechnungen der Meta-Analyse wurden in R mit Hilfe des Pakets meta vorgenommen. (71, 72)

Zur Bewertung der PH FDC s.c. wird primär die Studie NeoSphere herangezogen. Die ausschließlich in China, Korea, Thailand und Taiwan durchgeführte Studie PEONY wird ergänzend im Anhang 4-G dargestellt. Die ergänzende Meta-Analyse aus den beiden Studien NeoSphere und PEONY wird im Ergebnisteil des Moduls 4B dargestellt.

#### 4.2.5.4 Sensitivitätsanalysen

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

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

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

Im vorliegenden Dossier werden als ergänzende Analysen weitere Bewertungen für den Endpunkt DFS durchgeführt: neben den Ergebnissen des Gesamtpunkts werden noch die Einzelkomponenten ‚Zeit bis zum DFS-Rezidiv‘ und ‚Zeit bis zum Tod jedweder Ursache‘ dargestellt. Außerdem wird die DFS-Rezidivrate insgesamt berechnet. Für die ergänzenden Analysen werden keine Subgruppenanalysen durchgeführt.

### **Korrektur der Einteilung der Brustkrebstypen nach Protokolländerung**

Mit der zweiten Protokolländerung wurde die Einteilung der Brustkrebstypen früh, lokal fortgeschritten und entzündlich auf Basis der zugrundeliegenden TNM-Stadien korrigiert. Um den Einfluss dieser Änderungen auf die Verteilung nach Brustkrebstypen zu untersuchen, wurden die Anteile der Patienten je Brustkrebstyp, die unter Protokollversion A/B und C rekrutiert wurden, in einer Vierfeldertafel gegenübergestellt. Die Prüfung auf statistische Signifikanz erfolgte anhand eines Chi-Quadrat-Tests. Der Anteil an Patienten mit frühem Brustkrebs, die unter Protokoll A/B rekrutiert wurden, war niedriger als unter Protokoll C. Dies liegt daran, dass die Definition für lokal fortgeschritten korrekterweise breiter ist und damit mehr Patienten beinhaltet. Die Änderung von Protokoll A/B zu Protokoll C hinsichtlich Brustkrebstypen nach TNM-Klassifikation hatte keinen Einfluss auf die Ergebnisse. (73)

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

#### **4.2.5.5 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren**

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

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

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

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

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

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

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

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

### **Untersuchte Subgruppen mit Rationale**

Um die Konsistenz des Therapieeffektes von Pertuzumab Roche plus Trastuzumab Roche in der neoadjuvanten Behandlung des HER2-positiven Brustkrebses zu prüfen, werden im vorliegenden Dossier eine Reihe von Subgruppen bzw. möglichen Effektmodifikatoren für die patientenrelevanten Endpunkte analysiert. Als Subgruppenmerkmale für Endpunkte zur Morbidität wurden zum einen die im Studienprotokoll definierten und bei der Randomisierung angewandten Stratifikationsfaktoren (Brustkrebstyp und Hormonrezeptorstatus) sowie die

Subgruppen nach SGB V berücksichtigt. Weiterhin wurde die im Protokoll und im SAP für Subgruppenanalysen präspezifizierte Variable tpCR berücksichtigt.

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

Damit ergeben sich die folgenden Subgruppen:

- Geschlecht (weiblich; männlich)
- Alter (< 65 Jahre; ≥ 65 Jahre)
- Geographische Region (Europa; Amerika; Asien-Pazifik)
- Brustkrebstyp (früh; lokal fortgeschritten; entzündlich)
- Hormonrezeptorstatus (ER- und PgR-; ER+ und/oder PgR+)
- Totale pCR (ja; nein)

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

#### *Geschlecht*

Auf die Durchführung einer Subgruppenanalyse über das Merkmal ‚Geschlecht‘ wurde angesichts der Seltenheit des Brustkrebses bei Männern (weniger als 1 % aller Brustkrebs-Neudiagnosen) und der Tatsache, dass in die NeoSphere Studie keine männlichen Patienten eingeschlossen wurden, verzichtet. (74)

#### *Alter*

Laut Fachinformation ist die PH FDC s.c. zur Anwendung bei erwachsenen Patienten indiziert. Sowohl die europäische als auch die amerikanische Zulassungsbehörde fordern ausdrücklich eine gesonderte Betrachtung von älteren Patienten. Laut EMA zählen Patienten ab 65 Jahren zur geriatrischen Population. (75–78) Für die Endpunkte der Studie NeoSphere wird mit der Altersgrenze von 65 Jahren zwischen jüngeren (< 65 Jahre) und älteren (≥ 65 Jahre) Patienten unterschieden. Diese Altersgrenze ist auch von den Zulassungsbehörden anerkannt ist. Dies gilt insbesondere, da ältere Patienten aufgrund ihrer Komorbiditäten, möglicher Begleitmedikation und unter Umständen eingeschränkter Organfunktionen ein höheres Risiko haben, Nebenwirkungen zu entwickeln oder Nebenwirkungen zu zeigen, die möglicherweise in jüngeren Patientengruppen nicht oder in anderer Häufigkeit beobachtet werden. Diese Trennpunkte werden im vorliegenden Dossier für alle Nutzendimensionen verwendet.

*Geographische Region (anstelle von Zentrums- und Ländereffekten)*

Die Subgruppenanalyse nach geographischer Region ermöglicht es den Einfluss von eventuellen Versorgungsunterschieden in den Regionen zu untersuchen. Im Hinblick auf Zentrums- und Ländereffekte erfolgen keine Subgruppenanalysen, da die Darstellung von Zentrums- und Ländereffekten in internationalen und multizentrischen Studien aus den folgenden Gründen nicht immer sinnvoll ist:

- Mortalitätsstudien in der Onkologie, in denen es keinen Anlass für die Annahme gibt, dass der Zentrumseffekt einen Einfluss auf die primären oder sekundären Endpunkte hat. (79)
- Zentrumseffekt:  
Bei einem hohen Anteil kleiner Zentren (d.h. mit wenigen Patienten) kommt es vielfach zu zufälligen bzw. wenig belastbaren Effekten. Zudem können Zentren zum Teil sehr heterogen sein (niedergelassener Arzt vs. große Klinik mit vielen unterschiedlichen Sub-Prüfärzten) und daher nicht als gleichwertig betrachtet werden. (79)
- Ländereffekt:  
Bei einem hohen Anteil kleiner Länder (d.h. mit wenigen Patienten) kommt es vielfach zu zufälligen bzw. wenig belastbaren Effekten. Der Anteil der Patienten, die in einzelnen Ländern rekrutiert werden, hängt von der Rekrutierungsgeschwindigkeit und der Anzahl der teilnehmenden Zentren ab, sodass in internationalen Studien in einzelnen Ländern häufig nur sehr wenige Patienten vertreten sind.

Die Studie NeoSphere wurde weltweit in den Regionen Europa, Amerika und Asien-Pazifik durchgeführt. Ist der Anteil kleiner Zentren bzw. Länder mit wenigen Patienten hoch, wird ein Fokus auf diese nicht als sinnvoll erachtet. (79) Speziell in Studien mit erwartungsgemäß kleinen Zentren, die überwiegend wenige Patienten pro Zentrum aufweisen, sollte deshalb ein ‚Pooling‘ von Zentren präspezifiziert werden und verblindet erfolgen. Die Regeln für ein Pooling sollten zum Ziel haben, Homogenität für wichtige Einflussfaktoren auf die Messung und das Ergebnis der Primärvariablen zu erhalten (International council for harmonisation, ICH E9). (79) Ein Pooling von kleinen Zentren über verschiedene geographische oder politische Einheiten hinweg, bei gleichzeitiger Beibehaltung großer Zentren ist deshalb nicht angebracht. Ein Pooling auf der Ebene ‚geographische Region‘ ist nicht nur in der ICH E9 angelegt, sondern auch sinnvoll, wenn diese Regionen in sich homogen hinsichtlich wichtiger Einflussfaktoren sind. Im vorliegenden Dossier wird ein Pooling auf Ebene der geographischen Regionen durchgeführt, da viele kleine Zentren beteiligt sind. Es wurde hier eine Regionsdefinition (Europa; Amerika; Asien-Pazifik) gewählt, die nach medizinischen Überlegungen homogen im Hinblick auf die Behandlungseffekte ist und eine bessere Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungsalltag erlaubt.

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

Kategorie	Zentrum			Länder			Region		
	n	%	% randomisierter Patienten	n	%	% randomisierter Patienten	n	%	% randomisierter Patienten
Gesamt	52	100,00	100,00	15	100,00	100,00	3	100,00	100,00
< 10 Pat./Arm	52	100,00	100,00	12	80,00	56,50	0	0,00	0,00
$\geq 10$ Pat./Arm	0	0,00	0,00	3	20,00	43,50	3	100,00	100,00

Die Zentren und Länder, in denen in einem Studienarm weniger als 10 Patienten eingeschlossen waren, wurden zur Kategorie < 10 Patienten pro Arm hinzugerechnet. Die Zentren und Länder, in denen in beiden Studienarmen  $\geq 10$  Patienten/Arm eingeschlossen waren, wurden zur Kategorie „ $\geq 10$  Patienten/Arm“ hinzugerechnet.  
n: Anzahl der jeweiligen Einheit (Zentrum, Land, Region); Pat.: Patienten

In Tabelle 4-5 macht deutlich, dass erst auf der Ebene ‚Region‘ ein größerer Anteil der Einheiten (d.h. Regionen) mehr als zehn Patienten pro Behandlungsarm aufweisen. Aufgrund dessen wird auch für die Studie NeoSphere das Pooling in Regionen durchgeführt.

### Brustkrebstyp

In der Studie NeoSphere erfolgte eine Stratifizierung nach den Brustkrebstypen lokal fortgeschritten, entzündlich und früh. Diese drei Subgruppen unterscheiden sich hinsichtlich ihrer Prognosen und Therapieziele.

Patienten mit frühem Brustkrebs mit hohem Rezidivrisiko (pT2-3, N0-1, M0, Stadium IIA-IIIa) umfassen alle Patienten mit einer Tumorgöße > 2 cm (pT2), da diese im Vergleich zu T1-Tumoren ein erhöhtes Risiko für ein lokoregionäres Rezidiv aufweisen. (33, 35, 80–83) Dies geht zugleich mit einer geringeren relativen Gesamtüberlebensrate einher. (84)

Patienten mit lokal fortgeschrittenem Brustkrebs (pT2-3, N2 oder N3, M0 oder pT4a-c, alle N, M0 [Stadium IIIa-IIIc]) haben häufig große Tumoren bei denen eine primäre Resektion nicht möglich oder als nicht sinnvoll erachtet wird, einschließlich Lymphknotenbefall. Teilweise sind bei diesen Patienten bereits die umgebenden Strukturen und Organe wie die Haut, Muskeln oder Rippenknochen (Haut- und Brustwandinfiltration (T4a, Tab) befallen. (54) Die Gesamtüberlebensraten sind im Vergleich zu Patienten mit frühem Brustkrebs mit hohem Rezidivrisiko weiter reduziert und betragen bei direkter Ausdehnung auf Brustwand oder Haut (hier definiert als T4a-T4c) nur 6,4 Jahre. (84, 85)

Aufgrund des hohen Risikos für eine frühe Fernmetastasierung und den Befall des zentralen Nervensystems haben Patienten mit entzündlichem Brustkrebs (pT4d, alle N, M0, Stadium III) insgesamt die geringsten Gesamtüberlebensraten (Gesamtüberlebensrate nach fünf Jahren von 30 – 40 %). (33, 85–89) Für diese Patientengruppe wird aufgrund des aggressiven Verlaufs gemäß aktueller S3-Leitlinie und den Empfehlungen der AGO eine Mastektomie empfohlen.

Daher ist das Therapieziel in der neoadjuvanten Behandlung insbesondere von Patienten mit entzündlichem Brustkrebs, aber auch von Patienten mit inoperablen lokal fortgeschrittenen Tumoren, die Ermöglichung der Operabilität des Tumors sowie eine frühestmögliche Behandlung von Mikrometastasen und damit das Erreichen einer Kuration.

### *Hormonrezeptorstatus*

In der Studie NeoSphere erfolgte eine Stratifizierung nach Hormonrezeptorstatus (ER- und PgR-; ER+ und/oder PgR+). Der Hormonrezeptorstatus ist ein Risikofaktor mit prognostischer und prädiktiver Relevanz beim frühen Brustkrebs. Ein negativer Hormonrezeptorstatus (kein Nachweis von ER und PgR) gilt als ungünstiger, ein positiver Hormonrezeptorstatus (Nachweis von ER und/oder PgR) als günstiger prognostischer Faktor beim frühen Mammakarzinom. Hormonrezeptor-negative Tumore haben eine höhere Proliferationsrate und neigen daher zu einem schnelleren Progress, der mit höheren Rezidivraten, verkürztem krankheitsfreiem Überleben nach fünf Jahren sowie verkürztem Gesamtüberleben einhergeht. (90) Für HER2-positiven Brustkrebs wurde im neoadjuvanten Setting gezeigt, dass ein negativer Hormonrezeptorstatus mit einer höheren pCR-Rate assoziiert ist als ein positiver Hormonrezeptorstatus. (91, 92) In der aktuellen Leitlinie der DKG wird der Hormonrezeptorstatus als wichtigster prädiktiver Marker für das Ansprechen auf ein Taxan-anthracyklinhaltiges Regime beschrieben. (54) Es wird vermutet, dass eine HER2-Überexpression mit einer intrinsischen Resistenz gegenüber einer endokrinen Therapie einhergeht. (93) Ergebnisse aus präklinischen Studien deuten darauf hin, dass mögliche Signalweginteraktionen ebenfalls die Resistenz gegenüber der endokrinen Therapie verursachen könnten. (94–96) Durch die Hemmung des HER2-Rezeptors könnte auch die Sensitivität gegenüber endokrinen Wirkstoffen wiederhergestellt werden. (97–99) Die Anti-HER2-Therapie in Kombination mit einer Chemotherapie scheint der Anti-HER2-Therapie in Kombination mit einer endokrinen Therapie bei Patienten mit Hormonrezeptor-positivem Status und HER2-Coexpression überlegen zu sein. (93, 100) Aus diesen Gründen wird die endokrine Therapie beim Hormonrezeptor-positivem und HER2-positivem Mammakarzinom heutzutage nicht mehr in der neoadjuvanten Therapiesituation empfohlen. Sie stellt keine Standardbehandlung dar, sondern ist in speziellen Situationen (z. B. inoperabel, multimorbide Patientin) zu diskutieren. Vielmehr wird eine endokrine Therapie dann adjuvant nach der Chemotherapiegabe empfohlen. (33, 35, 54, 55, 101)

### *Totale pathologische Komplettremission (total pathological Complete Response, tpCR)*

Die Subgruppe tpCR war für den Endpunkt DFS im SAP präspezifiziert. In der Behandlung des HER2-positiven frühen Brustkrebs ist für alle Patienten Heilung das oberste Therapieziel. Dieses Ziel wird durch das Auftreten eines Rezidivs erheblich schwerer erreichbar oder im Falle eines Fernrezidivs unerreichbar. Durch das vollständige Ansprechen auf die neoadjuvante systemische Therapie wird die Wahrscheinlichkeit für ein lokoregionäres Rezidiv bzw. eine lymphogene oder hämatogene Streuung des Tumors sowie für Komplikationen und Nebenwirkungen einer daraus resultierenden Folgebehandlung verringert. (33, 102–104) Die Abwesenheit von Tumorzellen im Resektat aus der Brust und den Lymphknoten (tpCR) ist somit ein patientenrelevantes Therapieziel und bildet als einziger Endpunkt den Effekt der neoadjuvanten Therapie unmittelbar ab. Mehrere Analysen belegen den deutlich positiven

Zusammenhang zwischen dem Erreichen einer pCR und dem krankheitsfreien bzw. ereignisfreien Überleben sowie dem Gesamtüberleben. (9, 11, 13, 14, 21–32) Darüber hinaus haben die Ergebnisse der Studie KATHERINE dazu geführt, dass die pCR eine Therapiedeterminante für die weitere adjuvante Therapie darstellt. (37)

### **Nicht berücksichtigte Subgruppen**

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

Die Operationalisierung der Subgruppen in der Studie PEONY entspricht dem Vorgehen bei der Studie NeoSphere. Die Subgruppenanalysen zur Studie PEONY sind in Anhang 4-G dargestellt.

### **Kombinatorische Überlegungen zu Interaktionstests bei Subgruppen**

#### *Interaktionstests für Subgruppen*

Interaktionstests sollen für alle wichtigen Subgruppenanalysen (Treatment-by-subgroup) für alle patientenrelevanten Endpunkte der Studie NeoSphere dargestellt werden. In die Betrachtung fließen die von Roche als patientenrelevant erachteten Endpunkte ein. Über diese Endpunkte und deren Relevanz entscheidet letztendlich der G-BA am Ende des Verfahrens. Es erfolgt die inhaltliche Prüfung a) auf Konsistenz der Interaktionen mittels kombinatorischer, statistischer Aspekte und b) bezüglich der medizinisch-biologischen Relevanz.

#### *ad a)*

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

#### *ad b)*

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



Tabelle 4-6: A priori/für dieses Nutzendossier definierte Subgruppen und Berücksichtigung der Interaktionstests je Domäne aus der Studie NeoSphere

Subgruppe	Wirksamkeit <sup>1</sup>	Verträglichkeit <sup>2</sup>
Alter	✓	✓
Geographische Region	✓	✓
Brustkrebstyp	✓	✓
Hormonrezeptorstatus	✓	✓
tpCR	✓ <sup>3</sup>	n.a.
<sup>1</sup> Für die Endpunkte tpCR, Rate an brusterhaltenden Operationen, DFS und PFS. <sup>2</sup> UE der generellen Verträglichkeit gehen in die Tabelle zu den Interaktionstests ein. <sup>3</sup> nur für das DFS n.a.: nicht analysiert; DFS: Krankheitsfreies Überleben; PFS: Progressionsfreies Überleben; tpCR: total pathologische Komplettremission; UE: Unerwünschtes Ereignis		

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

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

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

	Wirksamkeit	Verträglichkeit	Insgesamt
Anzahl der Endpunkte	4	7	11
Anzahl der Subgruppen	4 (5 für DFS)	4	-
Durchführbare Subgruppenanalysen maximal	<b>17</b>	<b>28</b>	<b>48</b>
Durchgeführte Subgruppenanalysen <sup>1</sup>	<b>5</b>	<b>9</b>	<b>14</b>
Anzahl erwarteter falsch positiver Testergebnisse bei $\alpha = 0,05$	<b>0,3</b>	<b>0,5</b>	<b>0,7</b>
<sup>1</sup> Auf Berücksichtigung von nicht interpretierbaren Subgruppenanalysen wurde verzichtet. Subgruppen waren nicht interpretierbar, wenn (i) in einer Subgruppenkategorie insgesamt weniger als 10 Patienten beobachtet wurden und/oder in den Responder-Analysen weniger als 10 Ereignisse beobachtet wurden, (ii) wenn der Interaktionstest nicht ermittelbar war oder (iii) wenn der Effektschätzer und das zugehörige Konfidenzintervall (KI) nicht ermittelbar waren. Diese Analysen hätten einzig eine Beschreibung der Häufigkeiten der Ereignisse in den Subgruppenkategorien eines Behandlungsarms als Information.			

Damit ergeben sich insgesamt 14 medizinisch relevante und hinsichtlich der Fallzahlen belastbare Einzeltests. Dies entspricht nicht dem ursprünglich geplanten globalen zweiseitigen 5 %-Signifikanzniveau, sondern gemäß  $\alpha^* = 1 - (1 - \alpha)^k$  mit ( $\alpha = 0,05$  [zweiseitig] und  $k =$  Anzahl der Vergleiche) einem Niveau von 51,23 %. Entsprechend beträgt die Wahrscheinlichkeit von mindestens einer falsch positiven Entscheidung etwa 50 %. Deshalb wird als methodisches

Kriterium für Konsistenz eines Subgruppeneffektes über Endpunkte hinweg lediglich bei überzufällig häufigen Interaktionstests von einem möglichen Signal ausgegangen. Gleichzeitig muss die Basis für das jeweilige Ergebnis eine ausreichend große Zahl von Patienten oder Ereignissen sein.

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

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

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

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

#### **4.2.5.6 Indirekte Vergleiche**

Zurzeit sind international Methoden in der Entwicklung, um indirekte Vergleiche zu ermöglichen. Es besteht dabei internationaler Konsens, dass Vergleiche einzelner Behandlungsgruppen aus verschiedenen Studien ohne Bezug zu einem gemeinsamen Komparator (häufig als nicht adjustierte indirekte Vergleiche bezeichnet) regelhaft keine valide Analysemethoden darstellen<sup>8</sup>. Eine Ausnahme kann das Vorliegen von dramatischen Effekten sein. An Stelle von nicht adjustierten indirekten Vergleichen sollen je nach Datenlage einfache adjustierte indirekte Vergleiche<sup>9</sup> oder komplexere Netzwerk-Meta-Analysen (auch als „Mixed Treatment Comparison [MTC] Meta-Analysen“ oder „Multiple Treatment Meta-Analysen“ bezeichnet) für den simultanen Vergleich von mehr als zwei Therapien unter Berücksichtigung

---

<sup>8</sup> Bender R, Schwenke C, Schmoor C, Hauschke D. Stellenwert von Ergebnissen aus indirekten Vergleichen - Gemeinsame Stellungnahme von IQWiG, GMDS und IBS-DR [online]. [Zugriff: 31.10.2016]. URL: [http://www.gmds.de/pdf/publikationen/stellungnahmen/120202\\_IQWIG\\_GMDS\\_IBS\\_DR.pdf](http://www.gmds.de/pdf/publikationen/stellungnahmen/120202_IQWIG_GMDS_IBS_DR.pdf).

<sup>9</sup> Bucher HC, Guyatt GH, Griffith LE, Walter SD. The results of direct and indirect treatment comparisons in meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Epidemiol* 1997; 50(6): 683-691.

sowohl direkter als auch indirekter Vergleiche berechnet werden. Aktuelle Verfahren wurden beispielsweise von Lu und Ades (2004)<sup>10</sup> und Rücker (2012)<sup>11</sup> vorgestellt.

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

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

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

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

- *Benennung aller potentiellen Brückenkomparatoren ersten Grades und ggf. Begründung für die Auswahl.*
- *Genaue Spezifikation des statistischen Modells inklusive aller Modellannahmen. Bei Verwendung eines Bayes'schen Modells sind dabei auch die angenommenen A-priori-Verteilungen (falls informative Verteilungen verwendet werden, mit Begründung), die Anzahl der Markov-Ketten, die Art der Untersuchung der Konvergenz der Markov-Ketten und deren Startwerte und Länge zu spezifizieren.*
- *Art der Prüfung der Ähnlichkeit der eingeschlossenen Studien.*

---

<sup>10</sup> Lu G, Ades AE. Combination of direct and indirect evidence in mixed treatment comparisons. Stat Med 2004; 23(20): 3105-3124.

<sup>11</sup> Rücker G. Network meta-analysis, electrical networks and graph theory. Res Synth Methods 2012; 3(4): 312-324.

<sup>12</sup> Schöttker B, Lüthmann D, Boukhemair D, Raspe H. Indirekte Vergleiche von Therapieverfahren. Schriftenreihe Health Technology Assessment Band 88, DIMDI, Köln, 2009.

<sup>13</sup> Song F, Loke YK, Walsh T, Glenny AM, Eastwood AJ, Altman DJ. Methodological problems in the use of indirect comparisons for evaluating healthcare interventions: survey of published systematic reviews. BMJ 2009; 338: b1147.

<sup>14</sup> Song F, Xiong T, Parekh-Bhurke S, Loke YK, Sutton AJ, Eastwood AJ et al. Inconsistency between direct and indirect comparisons of competing interventions: meta-epidemiological study BMJ 2011; 343 :d4909

<sup>15</sup> Donegan S, Williamson P, D'Alessandro U, Tudur Smith C. Assessing key assumptions of network meta-analysis: a review of methods. Res Synth Methods 2013; 4(4): 291-323.

- *Art der Prüfung der Homogenität der Ergebnisse direkter paarweiser Vergleiche.*
- *Art der Prüfung der Konsistenzannahme im Netzwerk.*
- *Bilden Sie den Code des Computerprogramms inklusive der einzulesenden Daten in lesbarer Form ab und geben Sie an, welche Software Sie zur Berechnung eingesetzt haben (ggf. inklusive Spezifizierung von Modulen, Prozeduren, Packages etc.; siehe auch Modul 5 zur Ablage des Programmcodes).*
- *Art und Umfang von Sensitivitätsanalysen.*

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

### 4.3 Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen

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

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

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

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

#### 4.3.1 Ergebnisse randomisierter kontrollierter Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel

##### 4.3.1.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

###### 4.3.1.1.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers

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

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

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

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

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

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

Studie	Zulassungsstudie (ja/nein)	Sponsor (ja/nein)	Status (abgeschlossen/abgebrochen/laufend)	Studiendauer ggf. Datenschnitt <sup>e</sup>	Therapiearme
NeoSphere WO20697 NCT00545688 EudraCT: 2007-001105-13	ja <sup>a</sup>	ja	abgeschlossen	Beginn: 12/2007 Ende: 09/2014	<b>Arm A:</b> <u>Neoadjuvant</u> Trastuzumab i.v. + Docetaxel <u>Adjuvant:</u> Trastuzumab i.v. + FEC <b>Arm B:</b> <u>Neoadjuvant:</u> Pertuzumab i.v. + Trastuzumab i.v. + Docetaxel <u>Adjuvant:</u> Trastuzumab i.v. + FEC <b>Arm C:</b> <u>Neoadjuvant:</u> Pertuzumab i.v. + Trastuzumab i.v. <u>Adjuvant:</u> Trastuzumab i.v. + Docetaxel gefolgt von FEC <b>Arm D:</b> <u>Neoadjuvant:</u> Pertuzumab i.v. + Docetaxel <u>Adjuvant:</u> Trastuzumab i.v. + FEC

Studie	Zulassungsstudie (ja/nein)	Sponsor (ja/nein)	Status (abgeschlossen/abgebrochen/laufend)	Studiendauer ggf. Datenschnitt <sup>e</sup>	Therapiearme
FeDeriCa WO40324 NCT03493854 EudraCT: 2017-004897-32	ja <sup>b</sup>	ja	laufend	Beginn: 06/2018 Bis geplant: 02/2024	<b>Arm A:</b> <u>Neoadjuvant:</u> 1) ddAC gefolgt von Pertuzumab i.v. + Trastuzumab i.v. + Paclitaxel ODER 2) AC gefolgt von Pertuzumab i.v. + Trastuzumab i.v. + Docetaxel  <u>Adjuvant:</u> Pertuzumab i.v. + Trastuzumab i.v. <b>Arm B:</b> <u>Neoadjuvant:</u> 1) ddAC gefolgt von PH FDC s.c. + Paclitaxel ODER 2) AC gefolgt von PH FDC s.c.+ Docetaxel  <u>Adjuvant:</u> PH FDC s.c.
PEONY YO28762 NCT02586025	nein <sup>c</sup>	ja	laufend	Beginn: 03/2016 Bis geplant: 04/2022	<b>Arm A:</b> <u>Neoadjuvant:</u> Pertuzumab i.v. + Trastuzumab i.v. + Docetaxel  <u>Adjuvant:</u> FEC gefolgt von Pertuzumab i.v. + Trastuzumab i.v. <b>Arm B:</b> <u>Neoadjuvant:</u> Placebo + Trastuzumab i.v. + Docetaxel  <u>Adjuvant:</u> FEC gefolgt von Placebo + Trastuzumab i.v.
ADAPT HER2+/HR- NCT01817452	nein	nein <sup>d</sup>	laufend	Beginn: 02/2014 Bis geplant: 08/2020	<b>Arm A:</b> <u>Neoadjuvant:</u> Pertuzumab i.v. + Trastuzumab i.v.

Studie	Zulassungsstudie (ja/nein)	Sponsor (ja/nein)	Status (abgeschlossen/abgebrochen/laufend)	Studiendauer ggf. Datenschnitt <sup>e</sup>	Therapiearme
EudraCT: 2011-001462-17					<b>Arm B:</b> <u>Neoadjuvant:</u> Pertuzumab i.v. + Trastuzumab i.v. + Paclitaxel
APTneo NCT03595592 EudraCT: 2017-000981-31	nein	nein <sup>d</sup>	laufend	Beginn: 09/2018 Bis geplant: 06/2027	<b>Arm A:</b> <u>Neoadjuvant:</u> Pertuzumab i.v. + Trastuzumab i.v. + Carboplatin + Paclitaxel <u>Adjuvant:</u> Pertuzumab i.v. + Trastuzumab i.v. <b>Arm B:</b> <u>Neoadjuvant:</u> AC + Atezolizumab gefolgt von: Pertuzumab i.v. + Trastuzumab i.v. + Carboplatin + Paclitaxel + Atezolizumab <u>Adjuvant:</u> Pertuzumab i.v. + Trastuzumab i.v. + Atezolizumab <b>Arm C:</b> <u>Neoadjuvant:</u> Pertuzumab i.v. + Trastuzumab i.v. + Carboplatin + Paclitaxel + Atezolizumab <u>Adjuvant:</u> Pertuzumab i.v. + Trastuzumab i.v. + Atezolizumab



Studie	Zulassungsstudie (ja/nein)	Sponsor (ja/nein)	Status (abgeschlossen/abgebrochen/laufend)	Studiendauer ggf. Datenschnitt <sup>e</sup>	Therapiearme
ATHENE ML40391 EudraCT: 2019-002364-27	nein	nein <sup>d</sup>	laufend	Beginn: 04/2020 Bis geplant: Q3/2022	<b>Arm A:</b> <u>Neoadjuvant:</u> Atezolizumab + Pertuzumab + Trastuzumab gefolgt von: Atezolizumab + Pertuzumab + Trastuzumab + Epirubicin <u>Adjuvant:</u> Phase nicht mehr Teil der Studie <b>Arm B:</b> <u>Neoadjuvant</u> Pertuzumab + Trastuzumab gefolgt von: Atezolizumab + Pertuzumab + Trastuzumab + Epirubicin <u>Adjuvant:</u> Phase nicht mehr Teil der Studie
GeparOcto NCT02125344 EudraCT: 2014-000619-14	nein	nein <sup>d</sup>	abgeschlossen	Beginn: 12/2014 Ende: 12/2016	<b>Arm A:</b> <u>Neoadjuvant:</u> PM (Cb bei TNBC, Pertuzumab i.v. + Trastuzumab i.v. bei HER2+) <u>Adjuvant:</u> Phase nicht mehr Teil der Studie <b>Arm B:</b> <u>Neoadjuvant:</u> ETC (Pertuzumab i.v. + Trastuzumab i.v. bei HER2+) <u>Adjuvant:</u> Phase nicht mehr Teil der Studie
GeparSepto NCT01583426 EudraCT: 2011-004714-41	nein	nein <sup>d</sup>	abgeschlossen	Beginn: 07/2012 Ende: 12/2018	<b>Arm A:</b> <u>Neoadjuvant:</u> Nab-Paclitaxel

Studie	Zulassungsstudie (ja/nein)	Sponsor (ja/nein)	Status (abgeschlossen/abgebrochen/laufend)	Studiendauer ggf. Datenschnitt <sup>e</sup>	Therapiearme
					<p>Gefolgt von Pertuzumab i.v. + Trastuzumab i.v. + EC</p> <p><u>Adjuvant:</u></p> <p>Phase nicht mehr Teil der Studie, bei HER2+ Trastuzumab</p> <p><b>Arm B:</b></p> <p><u>Neoadjuvant:</u></p> <p>Paclitaxel</p> <p>Gefolgt von Pertuzumab i.v. + Trastuzumab i.v. + EC</p> <p><u>Adjuvant:</u></p> <p>Phase nicht mehr Teil der Studie, bei HER2+ Trastuzumab</p>
<p>IMpassion050 BO40747 NCT03726879 EudraCT: 2018-001881-40</p>	nein	ja	laufend	<p>Beginn: 01/2019</p> <p>Bis geplant: 05/2024</p>	<p><b>Arm A:</b></p> <p><u>Neoadjuvant:</u></p> <p>Atezolizumab + ddAC gefolgt von Pertuzumab i.v. + Trastuzumab i.v. + Atezolizumab + Paclitaxel</p> <p><u>Adjuvant:</u></p> <p>Pertuzumab i.v. + Trastuzumab i.v. + Atezolizumab</p> <p>bei nicht erreichter pCR optional Atezolizumab + T-DM1</p> <p><b>Arm B:</b></p> <p><u>Neoadjuvant:</u></p> <p>Placebo + ddAC gefolgt von Pertuzumab i.v. + Trastuzumab i.v. + Placebo + Paclitaxel</p> <p><u>Adjuvant:</u></p> <p>Pertuzumab i.v. + Trastuzumab i.v. + Placebo</p> <p>bei nicht erreichter pCR optional Atezolizumab + T-DM1</p>

Studie	Zulassungsstudie (ja/nein)	Sponsor (ja/nein)	Status (abgeschlossen/abgebrochen/laufend)	Studiendauer ggf. Datenschnitt <sup>e</sup>	Therapiearme
KRISTINE BO28408 NCT02131064 EudraCT: 2012-004879-38	nein	ja	abgeschlossen	Beginn: 06/2014 Ende: 05/2018	<b>Arm A:</b> <u>Neoadjuvant:</u> Pertuzumab i.v. + Trastuzumab i.v. + Docetaxel + Carboplatin <u>Adjuvant:</u> Pertuzumab i.v. + Trastuzumab i.v. <b>Arm B:</b> <u>Neoadjuvant:</u> Pertuzumab i.v. + T-DM1 <u>Adjuvant:</u> Pertuzumab i.v. + T-DM1
PHERgain NCT03161353 EudraCT: 2016-002676-27	nein	nein <sup>d</sup>	laufend	Beginn: 06/2017 Bis geplant: 10/2022	Arm A und B: Kein Nachweis subklinischer Metastasen (M1) gemessen durch 18F-FDG PET/CT Arm C: Nachweis subklinischer Metastasen (M1) gemessen durch 18F-FDG PET/CT <b>Arm A:</b> <u>Neoadjuvant:</u> Pertuzumab i.v. + Trastuzumab s.c. + Carboplatin + Docetaxel PET Responder und non-Responder nach OP: <u>Adjuvant:</u> Pertuzumab i.v. + Trastuzumab s.c. + Endokrine Therapie (Tamoxifen oder Letrozol) <b>Arm B:</b> <u>Neoadjuvant:</u> Pertuzumab i.v. + Trastuzumab s.c. + Endokrine Therapie <u>PET Responder nach OP:</u> <u>Adjuvant:</u> Pertuzumab i.v. + Trastuzumab s.c. + Endokrine Therapie Complete Response:

Studie	Zulassungsstudie (ja/nein)	Sponsor (ja/nein)	Status (abgeschlossen/abgebrochen/laufend)	Studiendauer ggf. Datenschnitt <sup>e</sup>	Therapiearme
					<p>Weiterführen von Pertuzumab i.v. + Trastuzumab s.c. + Endokrine Therapie</p> <p>Non-complete response: Pertuzumab i.v. + Trastuzumab s.c. + Carboplatin + Docetaxel gefolgt von Pertuzumab i.v. + Trastuzumab s.c. + Endokrine Therapie</p> <p><u>PET non-Responder nach OP:</u></p> <p><u>Adjuvant:</u> Pertuzumab i.v. + Trastuzumab s.c. + Carboplatin + Docetaxel gefolgt von Pertuzumab i.v. + Trastuzumab s.c. + Endokrine Therapie</p> <p><b>Arm C:</b></p> <p><u>Neoadjuvant:</u> Pertuzumab i.v. + Trastuzumab s.c. + Carboplatin + Docetaxel gefolgt von Pertuzumab i.v. + Trastuzumab s.c. + Endokrine Therapie und keine OP</p> <p><u>Adjuvant</u> Pertuzumab i.v. + Trastuzumab s.c. + Endokrine Therapie nach OP</p>
PREDIX HER2 NCT02568839 EudraCT: 2014-000808-10	nein	nein <sup>d</sup>	laufend	<p>Beginn: 11/2014</p> <p>Bis geplant: 02/2029</p>	<p><b>Arm A:</b></p> <p><u>Neoadjuvant:</u> Pertuzumab i.v. + Trastuzumab s.c. + Docetaxel</p> <p><u>Adjuvant:</u> EC gefolgt von Trastuzumab, Radiotherapie und evtl. endokrine Therapie</p> <p><b>Arm B:</b></p> <p><u>Neoadjuvant:</u> T-DM1</p>

Studie	Zulassungsstudie (ja/nein)	Sponsor (ja/nein)	Status (abgeschlossen/abgebrochen/laufend)	Studiendauer ggf. Datenschnitt <sup>e</sup>	Therapiearme
					<u>Adjuvant:</u> EC gefolgt von Trastuzumab, Radiotherapie und evtl. endokrine Therapie
PREDIX II HER2 NCT03894007 EudraCT: 2018-004457-24	nein	nein <sup>d</sup>	laufend	Beginn: 05/2019 Bis geplant: 12/2034	<b>Arm A:</b> <u>Neoadjuvant:</u> Pertuzumab i.v. + Trastuzumab s.c. + Docetaxel + Carboplatin gefolgt von EC + Atezolizumab <u>Adjuvant:</u> Trastuzumab bzw T-DM1 (non-pCR) <b>Arm B:</b> <u>Neoadjuvant:</u> Pertuzumab i.v. + Trastuzumab s.c. + Docetaxel + Carboplatin gefolgt von EC <u>Adjuvant:</u> Trastuzumab bzw. Trastuzumab mit Pertuzumab (Hochrisikopatienten) bzw T-DM1 (ohne pCR)
TOUCH NCT03644186 EudraCT: 2017-005067-40	nein	nein <sup>d</sup>	laufend	Beginn: 04/2019 Bis geplant: 03/2022	<b>Arm A:</b> Pertuzumab i.v. + Trastuzumab s.c. + Paclitaxel <b>Arm B:</b> Pertuzumab i.v. + Trastuzumab s.c. + Palbociclib
TP-II NCT03272477 EudraCT: 2016-005157-21	nein	nein <sup>d</sup>	laufend	Beginn: 10/2017 Bis geplant: 02/2024	<b>Arm A:</b> <u>Neoadjuvant:</u> Pertuzumab i.v. + Trastuzumab i.v. + Paclitaxel <u>Adjuvant:</u> Standard of care (Pertuzumab, Trastuzumab, EC, endokrine Therapie)

Studie	Zulassungsstudie (ja/nein)	Sponsor (ja/nein)	Status (abgeschlossen/abgebrochen/laufend)	Studiendauer ggf. Datenschnitt <sup>e</sup>	Therapiearme
					<b>Arm B:</b> <u>Neoadjuvant:</u> Pertuzumab i.v. + Trastuzumab i.v. + Paclitaxel <u>Adjuvant:</u> Standard of care (Pertuzumab, Trastuzumab, EC, Paclitaxel, endokrine Therapie)
TRAIN-2 NCT01996267 EudraCT: 2013-001863-21	nein	nein <sup>d</sup>	laufend	Beginn: 12/2013 Bis geplant: 12/2022	<b>Arm A:</b> <u>Neoadjuvant:</u> Pertuzumab i.v. + FEC-T <u>Adjuvant:</u> Trastuzumab ggf. endokrine Therapie <b>Arm B:</b> <u>Neoadjuvant:</u> Pertuzumab i.v. + PTC <u>Adjuvant:</u> Trastuzumab ggf. endokrine Therapie
TRYPHAENA BO22280 NCT00976989 EudraCT: 2009-012019-17	nein	ja	abgeschlossen	Beginn: 11/2009 Ende: 01/2016	<b>Arm A:</b> <u>Neoadjuvant:</u> Pertuzumab i.v. + Trastuzumab i.v. + FEC gefolgt von Pertuzumab i.v. + Trastuzumab i.v. + Docetaxel <u>Adjuvant:</u> Trastuzumab i.v. <b>Arm B:</b> <u>Neoadjuvant:</u> FEC gefolgt von Pertuzumab i.v. + Trastuzumab i.v. + Docetaxel <u>Adjuvant:</u> Trastuzumab i.v. <b>Arm C:</b> <u>Neoadjuvant:</u> Pertuzumab i.v. + TCH

Studie	Zulassungsstudie (ja/nein)	Sponsor (ja/nein)	Status (abgeschlossen/abgebrochen/laufend)	Studiendauer ggf. Datenschnitt <sup>e</sup>	Therapiearme
					<u>Adjuvant:</u> Trastuzumab i.v.
YO41137 NCT04024462	nein	ja	laufend	Beginn: 02/2020 Bis geplant: 06/2025	<b>Arm A:</b> <u>Neoadjuvant:</u> AC gefolgt von Docetaxel + Pertuzumab i.v. + Trastuzumab i.v. <u>Adjuvant:</u> Pertuzumab i.v. + Trastuzumab i.v. <b>Arm B:</b> <u>Neoadjuvant:</u> AC gefolgt von Docetaxel + PH FDC s.c. <u>Adjuvant:</u> PH FDC s.c.

Es wird jeweils Bezug auf die hier relevante neoadjuvante Therapiephase als Anwendungsgebiet genommen.

<sup>a</sup> Zulassungsstudie der freien i.v.-Kombination aus Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche

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

<sup>c</sup> Wurde nicht für die europäische Zulassung, sondern für die Zulassung in China und Indonesien herangezogen

<sup>d</sup> finanziell beteiligt

<sup>e</sup> Die Informationen stammen aus den verfügbaren Studienberichten bzw. aus Clinicaltrials.gov

18F-FDG PET/CT: Fluor-18-Deoxyglucose-Positronen-Emissions-Tomografie/Computertomografie; AC: Doxorubicin + Cyclophosphamid; CT: Computertomografie; ddAC: dose dense Doxorubicin; EC: Epirubicin + Cyclophosphamid; ETC: Epirubicin + Paclitaxel + Cyclophosphamid; FEC: 5-Fluorouracil + Epirubicin + Cyclophosphamid; FEC-T: 5-Fluorouracil + Epirubicin + Cyclophosphamid + Trastuzumab; HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor-2; i.v.: intravenös; nab-Paclitaxel: Albumin-Nanopartikel gebundenes Paclitaxel; pCR: pathologische Komplettremission; PH FDC s.c.: Pertuzumab/Trastuzumab Fixdosiskombination zur subkutanen Gabe; PM (Cb) Paclitaxel + Myocet + Carboplatin; PM: Paclitaxel + Myocet; PTC: Paclitaxel + Trastuzumab + Carboplatin; TCH: Trastuzumab + Carboplatin + Docetaxel; OP: Operation; PET: Positronen-Emissions-Tomografie; s.c.: subkutan; T-DMI: Trastuzumab Emtansin; TNBC: Triple-negativer Brustkrebs

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

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

Stand der Information: 16. November 2020.

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

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

<b>Studienbezeichnung</b>	<b>Begründung für die Nichtberücksichtigung der Studie*</b>
FeDeriCa WO40324 NCT03493854 EudraCT: 2017-004897-32	Falsche ZVT. Einzige Studie zur Bio- und Wirkäquivalenz der subkutan verabreichten Fixdosiskombination aus Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche (PH FDC s.c.) und der intravenös verabreichten freien Kombination dieser beiden Wirkstoffe (Studiendetails und Ergebnisse der Studie FeDeriCa sind aus Transparenzgründen in Anhang 4-G dargestellt.)
ADAPT HER2+/HR- NCT01817452 EudraCT: 2011-001462-17	Falsche ZVT
APTneo NCT03595592 EudraCT: 2017-000981-31	Falsche ZVT
ATHENE ML40391 EudraCT: 2019-002364-27	Falsche ZVT
GeparOcto NCT02125344 EudraCT: 2014-000619-14	Falsche ZVT
GeparSepto NCT01583426 EudraCT: 2011-004714-41	Falsche ZVT
IMpassion050 BO40747 NCT03726879 EudraCT: 2018-001881-40	Falsche ZVT
KRISTINE BO28408 NCT02131064 EudraCT: 2012-004879-38	Falsche ZVT
PHERgain NCT03161353 EudraCT: 2016-002676-27	Falsche ZVT
PREDIX HER2 NCT02568839 EudraCT: 2014-000808-10	Falsche ZVT



Studienbezeichnung	Begründung für die Nichtberücksichtigung der Studie*
PREDIX II HER2 NCT03894007 EudraCT: 2018-004457-24	Falsche ZVT
TOUCH NCT03644186 EudraCT: 2017-005067-40	Falsche ZVT
TP-II NCT03272477 EudraCT: 2016-005157-21	Falsche ZVT
TRAIN-2 NCT01996267 EudraCT: 2013-001863-21	Falsche ZVT
TRYPHAENA BO22280 NCT00976989 EudraCT: 2009-012019-17	Falsche ZVT
YO41137 NCT04024462	Falsche ZVT
* Es wird jeweils Bezug auf die hier relevante neoadjuvante Therapiephase als Anwendungsgebiet genommen. ZVT: Zweckmäßige Vergleichstherapie	

#### 4.3.1.1.2 Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche

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

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

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

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

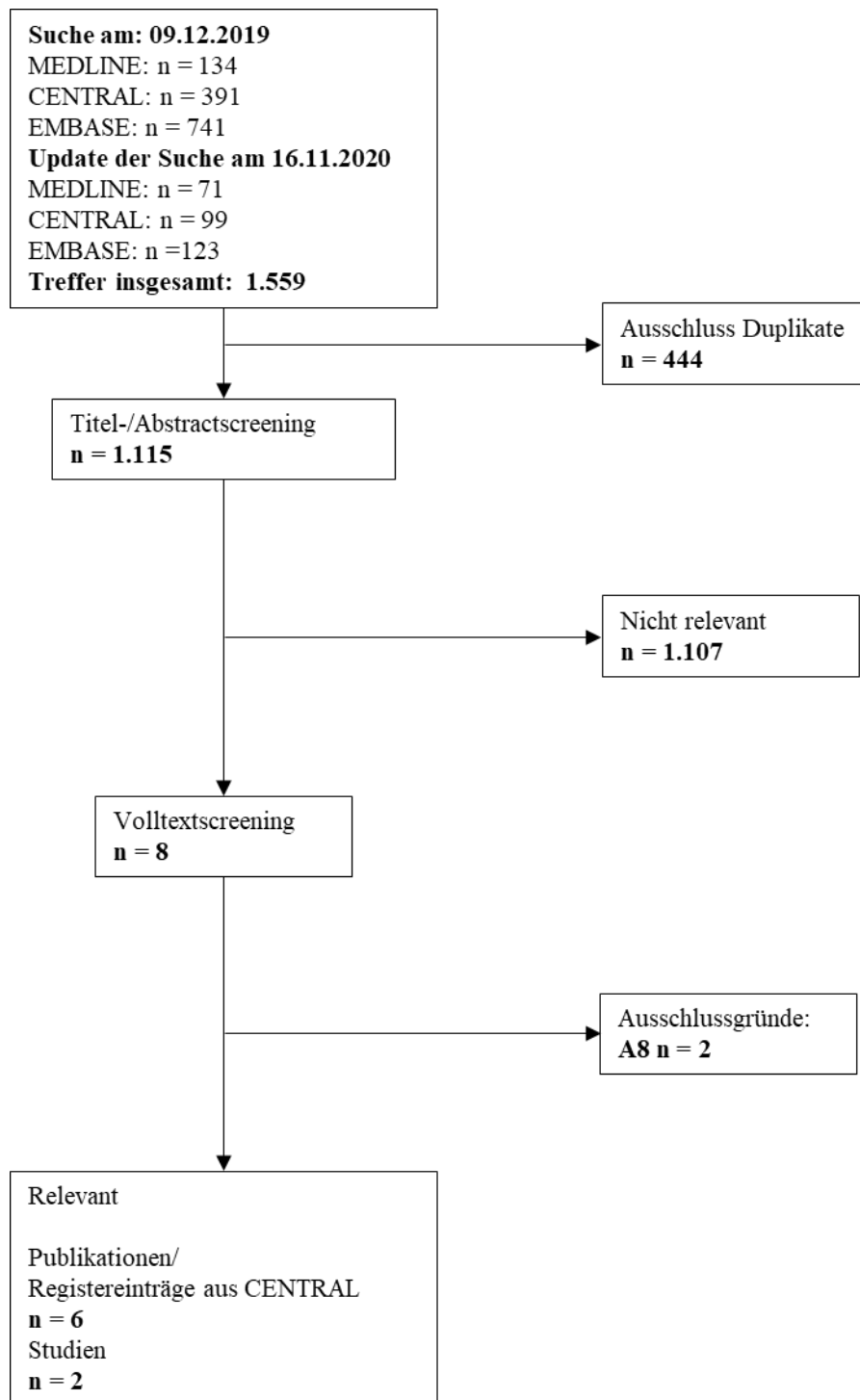


Abbildung 1: Flussdiagramm der bibliographischen Literaturrecherche – Suche nach randomisierten kontrollierten Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Die bibliographische Literaturrecherche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel im Anwendungsgebiet wurde am 09. Dezember 2019 in MEDLINE (inklusive ‚in-process & other non-indexed citations‘), CENTRAL und EMBASE durchgeführt. Ein Update der Suche erfolgte am 16. November 2020. Die Erstellung der Suchalgorithmen sowie die Selektion der

relevanten Studien entsprechend der aufgeführten Ein- und Ausschlusskriterien (Tabelle 4-4) wurden von zwei Reviewern unabhängig voneinander vorgenommen und abgestimmt (siehe Anhang 4-A1).

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

Es konnten über die bibliographische Literaturrecherche sechs relevante Volltextpublikation bzw. Registereinträge aus CENTRAL zu den Studien NeoSphere (21, 105–107) und PEONY (6, 108) identifiziert werden.

#### **4.3.1.1.3 Studien aus der Suche in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken**

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

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

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

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

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

Studie	Identifikationsorte (Name des Studienregisters/ der Studienergebnisdatenbank und Angabe der Zitate <sup>a</sup> )	Studie in Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten (ja/nein)	Studie durch bibliografische Literaturrecherche identifiziert (ja/nein)	Status (abgeschlossen/ abgebrochen/ laufend)
NeoSphere WO20697 NCT00545688 EudraCT: 2007-001105-13	Clinicaltrials.gov (109) ICTRP (110–112) EU-CTR (113)	ja	ja	abgeschlossen
PEONY YO28762 NCT02586025	Clinicaltrials.gov (114) ICTRP (115)	ja	ja	laufend

<sup>a</sup> Zitat des Studienregistereintrags, die Studienregisternummer (NCT-Nummer, EudraCT-Nummer) sowie, falls vorhanden, der im Studienregister/in der Studienergebnisdatenbank aufgelisteten Berichte über Studiendesign und/oder -ergebnisse.  
EU-CTR: EU Clinical Trials Register; ICTRP: International Clinical Trials Registry Platform; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie

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

Die Recherche in den Studienregistern Clinicaltrials.gov, International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP) und EU Clinical Trials Register (EU-CTR) wurde am 16. November 2020 für alle Register durchgeführt. Letztendlich konnten über die Studienregistersuche zwei relevante Studien identifiziert werden. Diese Registereinträge sind den randomisierten kontrollierten Studien (RCT) NeoSphere (109–113) und PEONY (114, 115) zuzuordnen.

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

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

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

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

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

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

Studie	Relevante Quellen <sup>a</sup>	Studie in Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten (ja/nein)	Studie durch bibliografische Literaturrecherche identifiziert (ja/nein)	Studie durch Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken identifiziert (ja/nein)
NeoSphere	Modul 1 und Modul 4 Pertuzumab (116, 117) Tragenden Gründe zu Beschluss Pertuzumab (7) Beschluss zu Pertuzumab (118)	ja	ja	ja
PEONY	Keine	ja	ja	ja

<sup>a</sup> Quellen aus der Suche auf der Internetseite des G-BA  
G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie

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

Über die Suche auf der Webseite des G-BA am 17. November 2020 wurden die Studienergebnisse für die bereits zuvor als relevant eingestufte Studie NeoSphere identifiziert, welche im Rahmen der Nutzenbewertung der freien intravenösen Kombination aus Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche im Jahr 2015 eingereicht wurden. (7, 116–118) Diese Ergebnisse werden in diesem Dossier nach den Anforderungen der neuen Modulvorlagen nochmals dargestellt und durch Daten zur Studie PEONY ergänzt.

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

**4.3.1.1.5 Resultierender Studienpool: RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel**

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

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

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

Studie	Studienkategorie			verfügbare Quellen <sup>a</sup>		
	Studie zur Zulassung des zu bewertenden Arzneimittels (ja/nein)	gesponserte Studie <sup>b</sup> (ja/nein)	Studie Dritter (ja/nein)	Studienberichte (ja/nein [Zitat])	Register-einträge <sup>c</sup> (ja/nein [Zitat])	Publikation und sonstige Quellen <sup>d</sup> (ja/nein [Zitat])
<b>ggf. Zwischenüberschrift zur Strukturierung des Studienpools</b>						
<b>Aktiv-kontrolliert, zweckmäßige Vergleichstherapie(n)</b>						
NeoSphere	ja*	ja	nein	ja (73, 119–122)	ja (105, 107, 109–113)	ja (7, 21, 106, 116–118)
<b>Placebo-kontrolliert, zusätzlich zur ZVT</b>						
PEONY	nein**	ja	nein	ja (123)	ja (108, 114, 115)	ja (6)
<sup>a</sup> Bei Angabe ‚ja‘ sind jeweils die Zitate der Quelle(n) (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregister-einträge) mit anzugeben, und zwar als Verweis auf die in Abschnitt 4.6 genannte Referenzliste. Darüber hinaus ist darauf zu achten, dass alle Quellen, auf die in dieser Tabelle verwiesen wird, auch in Abschnitt 4.3.1.4 (Liste der eingeschlossenen Studien) aufgeführt werden. <sup>b</sup> Studie, für die der Unternehmer Sponsor war. <sup>c</sup> Zitat der Studienregistereinträge sowie, falls vorhanden, der in den Studienregistern aufgelisteten Berichte über Studiendesign und/oder -ergebnisse. <sup>d</sup> Sonstige Quellen: Dokumente aus der Suche auf der Internetseite des G-BA. * Studie zur Zulassung der freien i.v.-Kombination von Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche ** Wurde nicht für die europäische Zulassung, sondern für die Zulassung in China und Indonesien herangezogen G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; i.v.: intravenös; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; ZVT: Zweckmäßige Vergleichstherapie						

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

#### **4.3.1.2.1 Studiendesign und Studienpopulationen**

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

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

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

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

Studie	Studiendesign	Population	Interventionen (Zahl der randomisierten Patienten)	Studiendauer/ Datenschnitte	Ort und Zeitraum der Durchführung	Primärer Endpunkt; patientenrelevante sekundäre Endpunkte
NeoSphere	RCT, offen, parallel, Phase II	Erwachsene weibliche Patienten mit bisher unbehandeltem HER2-positivem lokal fortgeschrittenem, entzündlichem oder frühem Brustkrebs mit einem Durchmesser von > 2 cm	417 Patienten: Arm A: Trast + D (n = 107) Arm B: Ptz + Trast + D (n = 107) Arm C: Ptz + Trast Arm D: Ptz + D (n = 96)	Abgeschlossen Dezember 2007- Oktober 2014 <i>First-patient in (FPI):</i> 17. Dezember 2007 <i>Last patient in (LPI):</i> 22. Dezember 2009 <u>1. Datenschnitt:</u> Primäranalyse 22. Dezember 2009 (letzter Patient wurde operiert) <u>2. Datenschnitt:</u> 09. März 2012 Ende postneo- adjuvante Behandlung Auswertung der Sicherheitsdaten <u>3. Datenschnitt:</u> 12. Juli 2013 Nachbeobachtungs- phase Auswertung der Sicherheitsdaten <u>4. Datenschnitt:</u>	Multizentrisch, international; 59 Zentren in 16 Ländern (3 Regionen: Asien/ Pazifik, Europa, Amerika): Aus- tralien, Österreich, Brasilien, Kanada, Italien, Mexiko, Peru, Polen, Koreanische Repu- blik, Russische Föderation, Spanien, Schweden, Schweiz, Taiwan, Thailand, Großbritannien <u>Studienperiode:</u> Dezember 2007- Oktober 2014 (Studienende)	<b>Primärer Endpunkt:</b> - pathologische Komplettremission (pCR) <b>Sekundäre Endpunkte:</b> - Krankheitsfreies Überleben (DFS) - Progressionsfreies Überleben (PFS), Prüfarzt-bewertet - Rate brusterhaltender Operationen - Klinisches Tumoransprechen - Zeit bis zum klinischen Tumoransprechen - Sicherheit und Verträglichkeit <b>Explorative Endpunkte:</b>



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Studie	Studiendesign	Population	Interventionen (Zahl der randomisierten Patienten)	Studiendauer/ Datenschnitte	Ort und Zeitraum der Durchführung	Primärer Endpunkt; patientenrelevante sekundäre Endpunkte
				20.Oktober 2014 Finaler Datenschnitt 5 Jahre nach Randomisierung des letzten Patienten Auswertungen zu DFS, PFS und Sicherheit <u>Behandlungsbeginn:</u> max. 5 Tage nach Randomisierung <u>Behandlungsphase:</u> - Neoadjuvante Therapie: 4 Zyklen à 21 Tage mit Trastuzumab Roche und Docetaxel oder Pertuzumab Roche, Trastuzumab Roche und Docetaxe oder Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche oder Pertuzumab Roche und Ducetaxel - Operation		- Evaluation der mit den primären und sekundären Wirksamkeits- endpunkten assoziierten Biomarker <sup>16</sup>

<sup>16</sup> Nähere Angaben finden sich in **Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Studie	Studiendesign	Population	Interventionen (Zahl der randomisierten Patienten)	Studiendauer/ Datenschnitte	Ort und Zeitraum der Durchführung	Primärer Endpunkt; patientenrelevante sekundäre Endpunkte	
				<p>- Postneoadjuvante Therapie: 3 Zyklen à 21 Tage mit 5- Fluorouracil und Cyclophosphamid oder Fluorouracil, Cyclophosphamid, Docetaxel und Epi- rubicin oder Fluorouracil, Cyclo- phosphamid und Epi- rubicin</p> <p>- Fortsetzung Trastuzumab Roche bis insgesamt max. 17 Zyklen (einschl. der 4 neoadjuv. Zyklen)</p> <p><u>Follow-up:</u></p> <p>- bis zum Wieder- auftreten der Erkrankung, max. bis 5 Jahre nach LPI</p>			

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Studie	Studiendesign	Population	Interventionen (Zahl der randomisierten Patienten)	Studiendauer/ Datenschnitte	Ort und Zeitraum der Durchführung	Primärer Endpunkt; patientenrelevante sekundäre Endpunkte
PEONY	RCT, doppelblind, parallel, Placebo-kontrolliert zusätzlich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie, Phase III	Erwachsene Patienten mit Chemotherapie-naivem, HER2-positivem lokal fortgeschrittenem oder frühem Brustkrebs mit einem Durchmesser von > 2 cm	329 Patienten: Ptz + Trast + D (n = 219) Plc + Trast + D (n = 110)	März 2016 – noch laufend <i>First-patient in:</i> 14. März 2016 <i>Last-patient in (LPI):</i> 13. März 2017 <u>1. Datenschnitt:</u> Primäranalyse 23. Oktober 2017 (letzter Patient wurde operiert) Finale Analyse: ca. 5 Jahre nach Randomisierung des letzten Patienten <u>Behandlungsbeginn:</u> max. 5 Werktage nach Randomisierung  <u>Behandlungsphase:</u> - Neoadjuvante Therapie: 4 Zyklen à 21 Tage mit Pertuzumab Roche oder Placebo:  - Operation	Multizentrisch, im asiatisch-pazifischen Raum: 23 Zentren in China, Korea, Thailand und Taiwan <u>Studienperiode:</u> März 2016 – noch laufend	<b>Primärer Endpunkt:</b> - Totale pathologische Komplettremission (tpCR), festgestellt durch ein Independent Review Committee (IRC)  <b>Sekundäre Endpunkte:</b> - Totale pathologische Komplettremission (tpCR), festgestellt durch den lokalen Pathologen - pathologische Komplettremission in der Brust (bpCR), festgestellt durch ein IRC - bpCR, festgestellt durch den lokalen Pathologen - Klinische Ansprechraten während der Zyklen 1 - 4 gemäß RECIST v1.1.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Studie	Studiendesign	Population	Interventionen (Zahl der randomisierten Patienten)	Studiendauer/ Datenschnitte	Ort und Zeitraum der Durchführung	Primärer Endpunkt; patientenrelevante sekundäre Endpunkte	
				- Postneoadjuvante Therapie: 3 Zyklen à 21 Tage mit 5- Fluorouracil, Epirubicin und Cyclophosphamid (FEC)  - Fortsetzung der Anti-HER2-Therapie bis insgesamt max. 17 Zyklen (einschl. der 4 neoadjuv. Zyklen)  <u>Follow-up:</u> - bis zum Wieder- auftreten der Erkrankung, max. bis 5 Jahre nach LPI			- Ereignisfreies Überleben (EFS)  - Krankheitsfreies Überleben (DFS)  - Gesamtüberleben (OS)  - Sicherheit und Verträglichkeit
<p>Quellen NeoSphere: (73, 119–122); PEONY: (123)</p> <p>bpCR: pathologische Komplettremission in der Brust; D: Docetaxel; DFS: Krankheitsfreies Überleben; EFS: Ereignisfreies Überleben; FEC: 5-Fluorouracil, Epirubicin, Cyclophosphamid; FPI: First-patient in; IRC: Independent Review Committee; HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor-2; LPI: Last-patient in; OS: Gesamtüberleben; Ptz: Pertuzumab Roche; pCR: pathologische Komplettremission; PFS: Progressionsfreies Überleben; Plc: Placebo; RCT: Randomisierte, kontrollierte Studie; RECIST: Response Evaluation Criteria in Solid Tumors; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; tpCR: Totale pathologische Komplettremission; Trast: Trastuzumab Roche; UE: Unerwünschtes Ereignis</p>							

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

Studie	Arm A Trast + D	Arm B Ptz + Trast + D	Arm C Ptz + Trast	Arm D Ptz + D	Off-Set- Dosierungs- schema
NeoSphere					Off-Set- Dosierungs- schema bei 11,1 % (46/415) der Studien- population <sup>17</sup>
Neoadjuvante Behandlungs- phase:	beginnend an Tag 1: <u>Trastuzumab</u> <u>Roche:</u> i.v. q3w  Startdosis von 8 mg/kg, gefolgt von 6 mg/kg (für die weiteren 3 Zyklen)  und <u>Docetaxel:</u> i.v. q3w 75 mg/m <sup>2</sup> in Zyklus 1, bis zu 100 mg/m <sup>2</sup> für die weiteren 3 Zyklen, sofern keine dosis- limitierende Toxizität.	beginnend an Tag 1: <u>Pertuzumab</u> <u>Roche:</u> i.v. q3w  Startdosis von 840 mg, gefolgt von 420 mg (für die weiteren 3 Zyklen)  und <u>Trastuzumab</u> <u>Roche:</u> i.v. q3w  Startdosis von 8 mg/kg, gefolgt von 6 mg/kg (für die weiteren 3 Zyklen)  <u>Docetaxel:</u> i.v. q3w 75 mg/m <sup>2</sup> in Zyklus 1, bis zu 100 mg/m <sup>2</sup> für die weiteren 3 Zyklen, sofern keine dosis- limitierende Toxizität.	beginnend an Tag 1: <u>Pertuzumab</u> <u>Roche:</u> i.v. q3w  Startdosis von 840 mg, gefolgt von 420 mg (in den weiteren 3 Zyklen)  und <u>Trastuzumab</u> <u>Roche:</u> i.v. q3w  Startdosis von 8 mg/kg, gefolgt von 6 mg/kg (für die weiteren 3 Zyklen).	beginnend an Tag 1: <u>Pertuzumab</u> <u>Roche:</u> i.v. q3w  Startdosis von 840 mg, gefolgt von 420 mg (für die weiteren 3 Zyklen)  und <u>Docetaxel:</u> i.v. q3w 75 mg/m <sup>2</sup> in Zyklus 1, bis zu 100 mg/m <sup>2</sup> für die weiteren 3 Zyklen, sofern keine dosis- limitierende Toxizität.	

<sup>17</sup> Nähere Angaben zum Off-Set-Dosierungsschema finden sich in **Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.**, Item 5.

Studie	Arm A Trast + D	Arm B Ptz + Trast + D	Arm C Ptz + Trast	Arm D Ptz + D	Off-Set- Dosierungs- schema
Post-neoadjuvante Behandlungs- phase:	beginnend an Tag 1: <u>Trastuzumab</u> <u>Roche:</u> i.v. q3w 6 mg/kg und i.v. q3w <u>5-Fluorouracil:</u> 600 mg/m <sup>2</sup> <u>Epirubicin:</u> 90 mg/m <sup>2</sup> <u>Cyclo-</u> <u>phosphamid:</u> 600 mg/m <sup>2</sup> für 3 Zyklen (Trastuzumab Roche bis zu insgesamt 17 Zyklen).	beginnend an Tag 1: <u>Trastuzumab</u> <u>Roche:</u> i.v. q3w 6 mg/kg und i.v. q3w <u>5-Fluorouracil:</u> 600 mg/m <sup>2</sup> <u>Epirubicin:</u> 90 mg/m <sup>2</sup> <u>Cyclo-</u> <u>phosphamid:</u> 600 mg/m <sup>2</sup> für 3 Zyklen (Trastuzumab Roche bis zu insgesamt 17 Zyklen).	beginnend an Tag 1: <u>Trastuzumab</u> <u>Roche:</u> i.v. q3w 6 mg/kg und i.v. q3w <u>Docetaxel:</u> 75 mg/m <sup>2</sup> in Zyklus 5 bis zu 100 mg/m <sup>2</sup> für die weiteren 3 Zyklen, sofern keine dosis-limi- tierende Toxizität gefolgt von i.v. q3w <u>5-Fluorouracil:</u> 600 mg/m <sup>2</sup> <u>Epirubicin:</u> 90 mg/m <sup>2</sup> <u>Cyclo-</u> <u>phosphamid:</u> 600 mg/m <sup>2</sup> für 3 Zyklen (Trastuzumab Roche bis zu insgesamt 17 Zyklen).	beginnend an Tag 1: <u>Trastuzumab</u> <u>Roche:</u> i.v. q3w 6 mg/kg und i.v. q3w <u>5-Fluorouracil:</u> 600 mg/m <sup>2</sup> <u>Epirubicin:</u> 90 mg/m <sup>2</sup> <u>Cyclo-</u> <u>phosphamid:</u> 600 mg/m <sup>2</sup> q3w für 3 Zyklen (Trastuzumab Roche bis zu insgesamt 17 Zyklen).	
D: Docetaxel; i.v.: intravenös; Ptz: Pertuzumab; q3w: alle 3 Wochen; Trast: Trastuzumab					

Tabelle 4-15: Charakterisierung der Interventionen – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (PEONY)

Studie	Ptz + Trast + D	Plc + Trast + D	Behandlungscharakteristika
PEONY Neoadjuvante Behandlungs- phase:	beginnend an Tag 1: <u>Pertuzumab Roche:</u> i.v. q3w Startdosis von 840 mg, gefolgt von 420 mg (für die weiteren 3 Zyklen) und	beginnend an Tag 1: <u>Placebo:</u> i.v. q3w und	Neoadjuvante Therapie (Zyklen 1-4): 4 Zyklen à 21 Tage, gefolgt von chirurgischem Eingriff; Reihenfolge der Therapie: Trastuzumab → Pertuzumab → Docetaxel

Studie	Ptz +Trast + D	Plc + Trast + D	Behandlungscharakteristika
	<u>Trastuzumab Roche:</u> i.v. q3w Startdosis von 8 mg/kg gefolgt von 6 mg/kg (für die weiteren 3 Zyklen)  <u>Docetaxel:</u> i.v. q3w 75mg/m <sup>2</sup> in den Zyklen 1-4 (Tag 1)	<u>Trastuzumab Roche:</u> i.v. q3w Startdosis von 8 mg/kg gefolgt von 6 mg/kg (für die weiteren 3 Zyklen)  <u>Docetaxel:</u> i.v. q3w 75mg/m <sup>2</sup> in den Zyklen 1-4 (Tag 1)	<u>Pertuzumab Roche oder Placebo:</u> Die Startdosis von Pertuzumab Roche oder Placebo wurde über 60 (± 10) Minuten verabreicht und die Patienten wurden nach der Infusion 60 Minuten beobachtet. Sofern die Infusion gut vertragen wurde, konnten die nachfolgenden Dosen über 30 (± 10) Minuten infundiert werden und die Patienten wurden nach der Infusion 30 Minuten überwacht.  <u>Trastuzumab Roche:</u> Die Startdosis wurde über 90 (± 10) Minuten verabreicht, die Patienten wurden nach der Infusion 30 Minuten beobachtet. Sofern die Infusion gut vertragen wurde, konnten die nachfolgenden Dosen über 30 (± 10) Minuten infundiert werden und die Patienten wurden nach der Infusion 30 Minuten überwacht. Dosismodifikationen waren, außer zur Gewichtsanpassung, nicht erlaubt.  <u>Docetaxel:</u> Die Patienten wurden von Beginn der Infusion an eng auf Überempfindlichkeitsreaktionen überwacht. Eine Prämedikation gegen schwere Hypersensitivitätsreaktionen war erlaubt.
Postneoadjuvante Behandlungsphase	beginnend an Tag 1: i.v. q3w  <u>5-Fluorouracil:</u> 500-600 mg/m <sup>2</sup> , Zyklen 5-7  <u>Epirubicin:</u> 90-120 mg/m <sup>2</sup> , Zyklen 5-7  <u>Cyclophosphamid:</u> 500-600 mg/m <sup>2</sup> , Zyklen 5-7  gefolgt von  <u>Pertuzumab Roche:</u> i.v. q3w Startdosis von 840 mg in Zyklus 8, gefolgt von 420 mg in den Zyklen 9-20 und  <u>Trastuzumab Roche:</u>	beginnend an Tag 1: i.v. q3w  <u>5-Fluorouracil:</u> 500-600 mg/m <sup>2</sup> , Zyklen 5-7  <u>Epirubicin:</u> 90-120 mg/m <sup>2</sup> , Zyklen 5-7  <u>Cyclophosphamid:</u> 500-600 mg/m <sup>2</sup> , Zyklen 5-7  gefolgt von  <u>Placebo:</u> i.v. q3w  in den Zyklen 8-20 und  <u>Trastuzumab Roche:</u>	Adjuvante Chemotherapie mit FEC (Zyklen 5-7): 3 Zyklen à 21 Tage (frühestens 2 Wochen nach dem chirurgischen Eingriff) Applikation erfolgte entsprechend der lokalen Vorgehensweise als i.v.-Bolus oder i.v.-Infusion Dosismodifikationen und Unterbrechungen oder Absetzen waren entsprechend der lokalen Zulassung jedes Wirkstoffes erlaubt  Adjuvante Anti-HER2-Therapie (Zyklen 8-20):  <u>Pertuzumab Roche oder Placebo:</u> An Tag 1 eines 21-tägigen Zyklus, i.v. nach Trastuzumab

Studie	Ptz +Trast + D	Plc + Trast + D	Behandlungscharakteristika
	i.v. q3w Startdosis von 8 mg/kg in Zyklus 8, gefolgt von 6 mg/kg in den Zyklen 9-20	i.v. q3w Startdosis von 8 mg/kg in Zyklus 8, gefolgt von 6 mg/kg in den Zyklen 9-20	Die Startdosis von Pertuzumab oder Placebo wurde über 60 ( $\pm$ 10) Minuten verabreicht und die Patienten wurden nach der Infusion 60 Minuten beobachtet. Sofern die Infusion gut vertragen wurde, konnten die nachfolgenden Dosen über 30 ( $\pm$ 10) Minuten infundiert werden und die Patienten wurden nach der Infusion 30 Minuten überwacht.  <u>Trastuzumab Roche:</u> Die Startdosis wurde über 90 ( $\pm$ 10) Minuten verabreicht, die Patienten wurden nach der Infusion 30 Minuten beobachtet. Sofern die Infusion gut vertragen wurde, konnten die nachfolgenden Dosen über 30 ( $\pm$ 10) Minuten infundiert werden und die Patienten wurden nach der Infusion 30 Minuten überwacht. Dosismodifikationen waren, außer zur Gewichtsanpassung, nicht erlaubt.
D: Docetaxel; FEC: 5 - Fluorouracil, Epirubicin, Cyclophosphamid; HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor-2; i.v.: intravenös Plc: Placebo; Ptz: Pertuzumab; q3w: alle drei Wochen; Trast: Trastuzumab			

Tabelle 4-16: Charakterisierung der Studienpopulationen: Demographische und allgemeine Charakteristika der Patienten aus der randomisierten, kontrollierten Studie NeoSphere (WO20697) mit dem zu bewertenden Arzneimittel

NeoSphere	Arm A: Trast/D N = 107	Arm B: Ptz/Trast/D N = 107	Arm C: Ptz/Trast N = 107	Arm D: Ptz/D N = 96	Total N = 417
<b>Geschlecht (Anzahl, %)</b>					
Weiblich	107 (100 %)	107 (100 %)	107 (100 %)	96 (100 %)	417 (100 %)
<b>Alter (Jahre)</b>					
Mittelwert	50,9	49,6	49,7	48,9	49,8
SD	8,9	10,1	10,7	10,5	10,0
Median	50,0	50,0	49,0	49,0	50,0
Min - Max	32 - 74	28 - 77	22 - 80	27 - 70	22 - 80
<b>Gewicht (in kg)</b>					
Mittelwert	68,41	67,37	68,65	64,31	67,26
SD	15,4	16,7	14,9	14,1	15,4
Median	65,50	64,00	67,00	62,30	65,00
Min - Max	40,5 - 119,6	40,0 - 131,0	28,7 - 106,0	44,0 - 131,0	28,7 - 131,0
n	104	107	107	96	414



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

NeoSphere	Arm A: Trast/D N = 107	Arm B: Ptz/Trast/D N = 107	Arm C: Ptz/Trast N = 107	Arm D: Ptz/D N = 96	Total N = 417
<b>Größe (in cm)</b>					
Mittelwert	159,4	159,9	160,0	159,9	159,8
SD	7,0	6,8	7,1	7,1	7,0
Median	159,0	160,0	161,0	159,5	160,0
Min - Max	140 - 178	146 - 176	128 - 178	145 - 176	128 - 178
n	106	107	107	96	416
<b>Ethnische Zugehörigkeit (Anzahl, %)</b>					
Schwarz	0	2 (1,9 %)	1 (0,9 %)	3 (3,1 %)	6 (1,4 %)
Kaukasisch	80 (74,8 %)	77 (72,0 %)	79 (73,8 %)	61 (63,5 %)	297 (71,2 %)
Orientalisch	25 (23,4 %)	23 (21,5 %)	22 (20,6 %)	25 (26,0 %)	95 (22,8 %)
Weitere	2 (1,9 %)	5 (4,7 %)	5 (4,7 %)	7 (7,3 %)	19 (4,6 %)
<b>Weiblicher Reproduktionsstatus (Anzahl, %)</b>					
Postmenopausal	48 (44,9 %)	45 (42,1 %)	50 (46,7 %)	40 (41,7 %)	183 (43,9 %)
Chirurgisch sterilisiert mit kont. Verhütung	7 (6,5 %)	7 (6,5 %)	4 (3,7 %)	9 (9,4 %)	27 (6,5 %)
	52 (48,6 %)	55 (51,4 %)	53 (49,5 %)	47 (49,0 %)	207 (49,6 %)
<b>ECOG-PS zu Studienbeginn (Anzahl, %)</b>					
0	100 (94,3 %)	96 (89,7 %)	92 (86,0 %)	80 (83,3 %)	368 (88,5 %)
1	6 (5,7 %)	11 (10,3 %)	15 (14,0 %)	16 (16,7 %)	48 (11,5 %)
n	106	107	107	96	416
n: Anzahl der Patienten mit Merkmal in der Analyse, wenn abweichend von N dargestellt D: Docetaxel; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status; N: Anzahl Patienten; Ptz: Pertuzumab; SD: Standardabweichung; Trast: Trastuzumab Studienabbrecher und Behandlungsabbrecher werden in Anhang 4-E beschrieben.					

Tabelle 4-17: Charakterisierung der Studienpopulation: Krankheitscharakteristika aus der randomisierten, kontrollierten Studie NeoSphere (WO20697) mit dem zu bewertenden Arzneimittel

NeoSphere	Arm A: Trast/D N = 107	Arm B: Ptz/Trast/D N = 107	Arm C: Ptz/Trast N = 107	Arm D: Ptz/D N = 96	Total N = 417
<b>Lokalisation des Primärtumors (Anzahl, %)</b>					
Linke Brust	58 (54,2 %)	53 (49,5 %)	49 (45,8 %)	51 (53,1 %)	211 (50,6 %)
Rechte Brust	49 (45,8 %)	54 (50,5 %)	58 (54,2 %)	45 (46,9 %)	206 (49,4 %)
<b>Histologischer Tumorgrad (Anzahl, %)</b>					
Gut differenziert	1 (0,9 %)	2 (1,9 %)	3 (2,8 %)	4 (4,2 %)	10 (2,4 %)
Moderat differenziert	37 (34,6 %)	33 (30,8 %)	28 (26,2 %)	25 (26,0 %)	123 (29,5 %)
Schwach differenziert	31 (29,0 %)	34 (31,8 %)	38 (35,5 %)	34 (35,4 %)	137 (32,9 %)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

<b>NeoSphere</b>	<b>Arm A: Trast/D N = 107</b>	<b>Arm B: Ptz/Trast/D N = 107</b>	<b>Arm C: Ptz/Trast N = 107</b>	<b>Arm D: Ptz/D N = 96</b>	<b>Total N = 417</b>
Anaplastisch	0	0	1 (0,9 %)	0	1 (0,2 %)
Unbekannter Tumorgrad	38 (35,5 %)	38 (35,5 %)	36 (33,6 %)	32 (33,3 %)	144 (34,5 %)
Keine Angabe	0	0	1 (0,9 %)	1 (1,0 %)	2 (0,5 %)
<b>Östrogenrezeptorstatus (Anzahl, %)</b>					
ER-	59 (55,1 %)	61 (57,0 %)	57 (53,3 %)	53 (55,2 %)	230 (55,2 %)
ER+	48 (44,9 %)	46 (43,0 %)	49 (45,8 %)	43 (44,8 %)	186 (44,6 %)
Unbekannt	0	0	1 (0,9 %)	0	1 (0,2 %)
<b>Progesteronrezeptorstatus (Anzahl, %)</b>					
PgR-	75 (70,1 %)	73 (68,2 %)	64 (59,8 %)	66 (68,8 %)	278 (66,7 %)
PgR+	32 (29,9 %)	34 (31,8 %)	42 (39,3 %)	30 (31,3 %)	138 (33,1 %)
Unbekannt	0	0	1 (0,9 %)	0	1 (0,2 %)
<b>Hormonrezeptorpositivität (Anzahl, %)</b>					
ER- und PgR-	57 (53,3 %)	57 (53,3 %)	55 (51,9 %)	50 (52,1 %)	219 (52,6 %)
ER+ u./od. PgR+	50 (46,7 %)	50 (46,7 %)	51 (48,1 %)	46 (47,9 %)	197 (47,4 %)
n	107	107	106	96	416
<b>Brustkrebstyp (Anzahl, %)</b>					
Entzündlich	7 (6,5 %)	10 (9,3 %)	7 (6,5 %)	5 (5,2 %)	29 (7,0 %)
Lokal fortgeschritten	36 (33,6 %)	32 (29,9 %)	35 (32,7 %)	31 (32,3 %)	134 (32,1 %)
Früh	64 (59,8 %)	65 (60,7 %)	65 (60,7 %)	60 (62,5 %)	254 (60,9 %)
<b>Nodalstatus (Anzahl, %)</b>					
positiv (N1/N2/N3)	75 (70,1 %)	75 (70,8 %)	75 (70,1 %)	68 (70,8 %)	293 (70,4 %)
negativ (N0)	32 (30,0 %)	31 (29,3 %)	32 (30,0 %)	28 (29,2 %)	123 (29,6 %)
n	107	106	107	96	416
<b>Tumorgröße (in mm)</b>					
Median	55	50	50	50	50
<b>TNM Klassifikation der Brustkrebstypen (Anzahl, %)</b>					
Entzündlich (T4d, N0-3, M0)					
T4d N0 M0	0	2 (20 %)	2 (29 %)	1 (20 %)	5 (17 %)
T4d N1 M0	5 (71 %)	6 (60 %)	3 (43 %)	1 (20 %)	15 (52 %)
T4d N2 M0	2 (29 %)	2 (20 %)	1 (14 %)	3 (60 %)	8 (28 %)
T4d N3 M0	0	0	1 (14 %)	0	1 (3 %)
n	7	10	7	5	29
Lokal fortgeschritten (T2-3, N2-3, M0; T4a-c, N0-3, M0)					
T4a N0 M0	1 (3 %)	3 (10 %)	0	0	4 (3 %)
T4b N0 M0	1 (3 %)	1 (3 %)	2 (6 %)	1 (3 %)	5 (4 %)
T4c N0 M0	0	1 (3 %)	0	0	1 (1 %)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

NeoSphere	Arm A: Trast/D N = 107	Arm B: Ptz/Trast/D N = 107	Arm C: Ptz/Trast N = 107	Arm D: Ptz/D N = 96	Total N = 417
T4a N1 M0	0	0	0	1 (3 %)	1 (1 %)
T4b N1 M0	9 (25 %)	5 (16 %)	5 (14 %)	5 (16 %)	24 (18 %)
T4c N1 M0	0	1 (3 %)	1 (3 %)	0	2 (2 %)
T4a N2 M0	1 (3 %)	1 (3 %)	2 (6 %)	0	4 (3 %)
T4b N2 M0	8 (22 %)	5 (16 %)	5 (14 %)	6 (19 %)	24 (18 %)
T4c N2 M0	0	1 (3 %)	0	0	1 (1 %)
T4b N3 M0	0	0	1 (3 %)	1 (3 %)	2 (2 %)
T2 N0 M0	4 (11 %)	3 (10 %)	6 (17 %)	3 (10 %)	16 (12 %)
T2 N1 M0	1 (3 %)	0	2 (6 %)	2 (6 %)	5 (4 %)
T3 N2 M0	7 (19 %)	10 (32 %)	10 (29 %)	10 (32 %)	37 (28 %)
T2 N3 M0	4 (11 %)	0	1 (3 %)	2 (6 %)	7 (5 %)
n	36	31	35	31	133
Früh (T2-3, N0-1, M0)					
T2 N0 M0	20 (31 %)	21 (32 %)	23 (35 %)	19 (32 %)	83 (33 %)
T2 N1 M0	17 (27 %)	22 (34 %)	16 (25 %)	21 (35 %)	76 (30 %)
T3 N0 M0	10 (16 %)	3 (5 %)	5 (8 %)	7 (12 %)	25 (10 %)
T3 N1 M0	17 (27 %)	19 (29 %)	21 (32 %)	13 (22 %)	70 (28 %)
n	64	65	65	60	254
<b>HER2-Rezeptorstatus IHC (Anzahl, %)</b>					
2+	8 (7,5 %)	6 (5,7 %)	13 (12,4 %)	4 (4,3 %)	31 (7,5 %)
3+	99 (92,5 %)	100 (94,3 %)	92 (87,6 %)	89 (95,7 %)	380 (92,5 %)
n	107	106	105	93	411
<b>HER2-Rezeptorstatus FISH (Anzahl, %)</b>					
Keine Angabe	1 (4,8 %)	1 (5,0 %)	1 (3,6 %)	0	3 (3,2 %)
Positiv	20 (95,2 %)	19 (95,0 %)	27 (96,4 %)	24 (100,0 %)	90 (96,8 %)
n	21	20	28	24	93
<b>HER2-Rezeptorstatus IHC/ FISH kombiniert (Anzahl, %)</b>					
- / FISH +	0	1 (0,9 %)	2 (1,9 %)	3 (3,1 %)	6 (1,4 %)
IHC 2+ / FISH +	8 (7,5 %)	6 (5,6 %)	13 (12,1 %)	4 (4,2 %)	31 (7,4 %)
IHC 3+ / -	86 (80,4 %)	87 (81,3 %)	79 (73,8 %)	72 (75,0 %)	324 (77,7 %)
IHC 3+ / FISH keine Angabe	1 (0,9 %)	1 (0,9 %)	1 (0,9 %)	0	3 (0,7 %)
IHC 3+ / FISH +	12 (11,2 %)	12 (11,2 %)	12 (11,2 %)	17 (17,7 %)	53 (12,7 %)
n: Anzahl der Patienten mit Merkmal in der Analyse, wenn abweichend von N dargestellt					
D: Docetaxel; ER: Östrogen-Rezeptor; FISH: Fluoreszenz- <i>In-Situ</i> -Hybridisierung; HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor-2; IHC: Immunhistochemie; N: Anzahl Patienten; PgR: Progesteronrezeptor; Ptz: Pertuzumab; Trast: Trastuzumab; TNM: Tumor, Node, Metastasis					

Tabelle 4-18: Charakterisierung der Studienpopulation: Demographische und allgemeine und Charakteristika der Patienten aus der randomisierten, kontrollierten Studie PEONY (YO28762) mit dem zu bewertenden Arzneimittel

<b>PEONY</b>	<b>Pertuzumab + Trastuzumab + Docetaxel</b> N = 219	<b>Placebo + Trastuzumab + Docetaxel</b> N = 110	<b>Total</b> N = 329
<b>Geschlecht (Anzahl, %)</b>			
Weiblich	219 (100 %)	110 (100 %)	329 (100 %)
<b>Alter (Jahre)</b>			
Mittelwert	48,4	49,5	48,8
SD	9,7	9,1	9,5
Median	49,0	49,0	49,0
Min - Max	24 - 72	27 - 70	24 - 72
<b>Altersgruppen (Anzahl, %)</b>			
< 40 Jahre	40 (18,3 %)	18 (16,4 %)	58 (17,6 %)
40 - 49 Jahre	75 (34,2 %)	40 (36,4 %)	115 (35,0 %)
50 - 64 Jahre	96 (43,8 %)	44 (40,0 %)	140 (42,6 %)
≥ 65	8 (3,7 %)	8 (7,3 %)	16 (4,9 %)
<b>Geographische Region (Anzahl, %)</b>			
China	175 (79,9 %)	86 (78,2 %)	261 (79,3 %)
Taiwan	18 (8,2 %)	13 (11,8 %)	31 (9,4 %)
Korea, Thailand	26 (11,9 %)	11 (10,0 %)	37 (11,2 %)
<b>Gewicht (in kg)</b>			
Mittelwert	61,3	59,9	60,8
SD	10,9	9,8	10,6
Median	60,0	59,0	59,0
Min - Max	40 - 101	43 - 100	40 - 101
<b>Größe (in cm)</b>			
Mittelwert	158,7	157,6	158,4
SD	5,9	5,2	5,7
Median	160,0	157,8	159,0
Min - Max	125 - 176	145 - 170	125 - 176
<b>Ethnische Zugehörigkeit (Anzahl, %)</b>			
Asiatisch	219 (100 %)	110 (100 %)	329 (100 %)

<b>PEONY</b>	<b>Pertuzumab + Trastuzumab + Docetaxel</b> N = 219	<b>Placebo + Trastuzumab + Docetaxel</b> N = 110	<b>Total</b> N = 329
<b>BMI bei Baseline (in kg/m<sup>2</sup>)</b>			
Mittelwert	24,30	24,08	24,23
SD	4,0	3,4	3,8
Median	23,94	23,42	23,68
Min - Max	16,6 - 40,4	18,0 - 35,4	16,6 - 40,4
<b>BMI (WHO-Klassifikation) (Anzahl, %)</b>			
Untergewichtig	9 (4,1 %)	2 (1,8 %)	11 (3,3 %)
Normalgewichtig	131 (59,8 %)	66 (60,0 %)	197 (59,9 %)
Übergewichtig	63 (28,8 %)	33 (30,0 %)	96 (29,2 %)
Fettleibig	16 (7,3 %)	9 (8,2 %)	25 (7,6 %)
<b>Körperoberfläche bei Baseline (in m<sup>2</sup>)</b>			
Mittelwert	1,63	1,60	1,62
SD	0,2	0,1	0,1
Median	1,60	1,59	1,60
Min - Max	1,3 - 2,1	1,3 - 2,2	1,3 - 2,2
<b>Weiblicher Reproduktionsstatus (Anzahl, %)</b>			
Prämenopausal	132 (60,3 %)	65 (59,1 %)	197 (59,9 %)
Postmenopausal	87 (39,7 %)	45 (40,9 %)	132 (40,1 %)
<b>ECOG-PS zu Studienbeginn (Anzahl, %)</b>			
0	198 (90,4 %)	97 (88,2 %)	295 (89,7 %)
1	21 (9,6 %)	13 (11,8 %)	34 (10,3 %)
n: Anzahl der Patienten mit Merkmal in der Analyse, wenn abweichend von N dargestellt BMI: Body Mass Index; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status; N: Anzahl Patienten; SD: Standardabweichung; WHO: Weltgesundheitsorganisation Studienabbrucher und Behandlungsabbrucher werden in Anhang 4-E beschrieben.			

Tabelle 4-19: Charakterisierung der Studienpopulation: Krankheitscharakteristika aus der randomisierten, kontrollierten Studie PEONY (YO28762) mit dem zu bewertenden Arzneimittel

<b>PEONY</b>	<b>Pertuzumab + Trastuzumab + Docetaxel</b> N = 219	<b>Placebo + Trastuzumab + Docetaxel</b> N = 110
<b>Lokalisation des Primärtumors (Anzahl, %)</b>		
Rechte Brust	114 (52,1 %)	54 (49,1 %)
Linke Brust	105 (47,9 %)	56 (50,9 %)
Bilateral	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
<b>Histologischer Tumorgrad (Anzahl, %)</b>		
GX nicht differenziert	9 (4,1 %)	4 (3,6 %)
G1 gut differenziert	3 (1,4 %)	3 (2,7 %)
G2 moderat differenziert	81 (37,0 %)	41 (37,3 %)
G3 schlecht differenziert	112 (51,1 %)	57 (51,8 %)
Unbekannt	14 (6,4 %)	5 (4,5 %)
<b>Histologischer Subtyp (Anzahl, %)</b>		
Duktal	203 (92,7 %)	103 (93,6 %)
Lobulär	4 (1,8 %)	1 (0,9 %)
Medullär	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
Tubulär	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
Muzinös	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
Komedo	0 (0,0 %)	1 (0,9 %)
nicht spezifiziert	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
Andere	15 (6,8 %)	7 (6,4 %)
<b>Stadium des Primärtumors (Anzahl, %)</b>		
T2	155 (70,8 %)	71 (64,5 %)
T3	45 (20,5 %)	29 (26,4 %)
T4	19 (8,7 %)	10 (9,1 %)
<b>Hormonrezeptorstatus (Anzahl, %)</b>		
ER- und PgR-	102 (46,6 %)	54 (49,1 %)
ER+ u./od. PgR+	117 (53,4 %)	56 (50,9 %)
<b>Regionaler Lymphknotenstatus (Anzahl, %)</b>		
N0	59 (26,9 %)	21 (19,1 %)
N1	100 (45,7 %)	61 (55,5 %)
N2	48 (21,9 %)	21 (19,1 %)
N3	12 (5,5 %)	7 (6,4 %)

<b>PEONY</b>	<b>Pertuzumab + Trastuzumab + Docetaxel</b> N = 219	<b>Placebo + Trastuzumab + Docetaxel</b> N = 110
<b>Nodalstatus (Anzahl, %)</b>		
Positiv	160 (73,1 %)	89 (80,9 %)
Negativ	59 (26,9 %)	21 (19,1 %)
<b>HER2-Rezeptorstatus IHC (Anzahl, %)</b>		
1+	2 (0,9 %)	0 (0,0 %)
2+	65 (29,7 %)	22 (20,0 %)
3+	152 (69,4 %)	88 (80,0 %)
<b>HER2-Rezeptorstatus FISH (Anzahl, %)</b>		
Positiv	67 (100,0 %)	22 (100,0 %)
n	67	22
<b>HER2-Rezeptorstatus IHC/ FISH kombiniert (Anzahl, %)</b>		
IHC 1+ / FISH +	2 (3,0 %)	0 (0,0 %)
IHC 2+ / FISH +	65 (97,0 %)	22 (100,0 %)
n	67	22
n: Anzahl der Patienten mit Merkmal in der Analyse, wenn abweichend von N dargestellt ER: Östrogen-Rezeptor; FISH: Fluoreszenz- <i>In-Situ</i> -Hybridisierung; HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor-2; IHC: Immunhistochemie; N: Anzahl Patienten; PgR: Progesteronrezeptor		

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

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

### **NeoSphere**

Die Studie NeoSphere (WO20697) ist eine randomisierte, offene, kontrollierte, internationale, multizentrische, klinische Studie der Phase II im Parallelgruppen-Design. Es wurden 417 erwachsene Patienten mit HER2-positivem lokal fortgeschrittenem (T2-3, N2 oder N3, M0; T4a-c, jegliches N, M0), entzündlichem Brustkrebs (T4d, jegliches N, M0) oder frühem

Brustkrebs mit hohem Rezidivrisiko (T2-3, N0-1, M0), die eine neoadjuvante Therapie erhalten sollten aus 59 Zentren in 16 Ländern in die Studie aufgenommen. Dies entspricht dem zu bewertenden Anwendungsgebiet.

Die Patienten wurden, stratifiziert nach Brustkrebstyp (früh, lokal fortgeschritten und entzündlich) und nach Hormonrezeptorstatus (ER- und PgR-; ER+ und/oder PgR+), im Verhältnis 1:1:1:1 zu einem der vier Studienarme zugeordnet:

- Arm A: Trastuzumab Roche + Docetaxel
- Arm B: Pertuzumab Roche + Trastuzumab Roche + Docetaxel
- Arm C: Pertuzumab Roche + Trastuzumab Roche
- Arm D: Pertuzumab Roche + Docetaxel

Die Patienten erhielten vier Zyklen einer neoadjuvanten Behandlung gefolgt von Operation sowie anschließender postneoadjuvanter Therapie mit drei Zyklen 5-Fluorouracil, Doxorubicin und Cyclophosphamid (FEC) (plus Docetaxel in Arm C) und Trastuzumab Roche für insgesamt 52 Wochen (Abbildung 2). Darauf folgend, wurden die Patienten bis zum Studienende nachbeobachtet. Das Studienende war definiert als fünf Jahre nach Randomisierung des letzten Patienten oder Auftreten einer Krankheitsprogression bei allen Patienten, je nachdem, welches Ereignis früher eintrat. Die Studie endete planmäßig am 20. Oktober 2014, fünf Jahre nach Randomisierung des letzten Patienten.

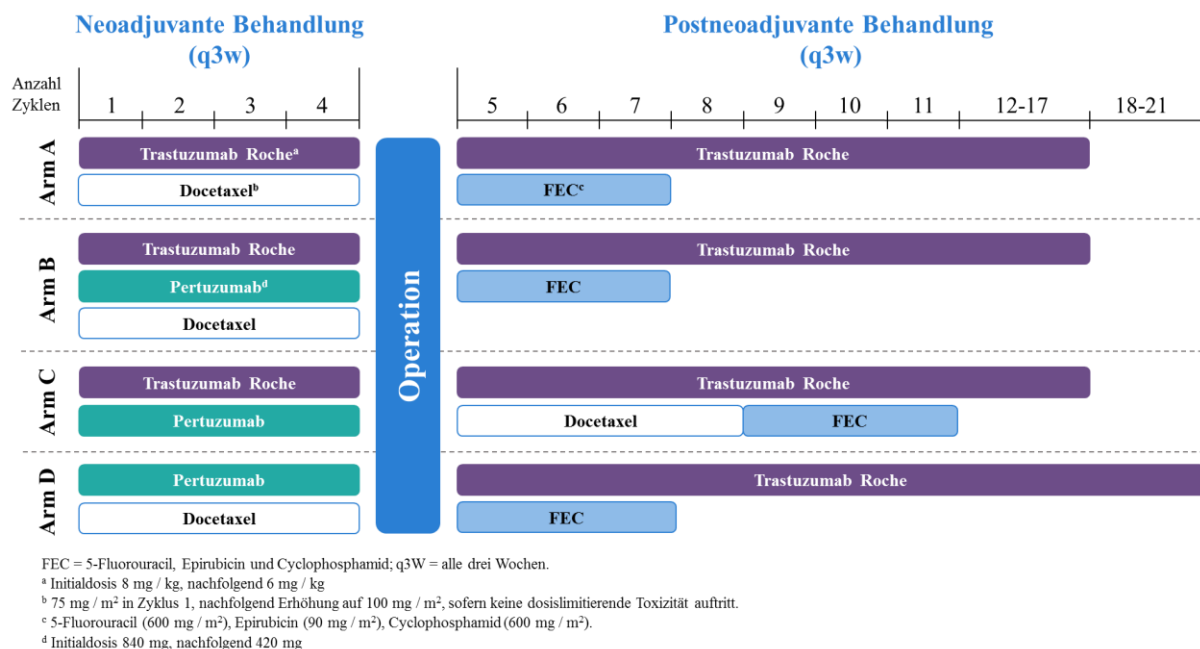


Abbildung 2: Studiendesign der Studie NeoSphere

Im vorliegenden Dossier sind für die Bewertung des Zusatznutzens der Studie NeoSphere ausschließlich der Vergleich der Ergebnisse des Pertuzumab Roche-Arm (Arm A) sowie des



Vergleichsarms (Arm B) relevant. Die in Arm C und D untersuchten Kombinationen sind nicht zugelassen und werden in diesem Dossier daher nicht berücksichtigt. Eine Multiplizitätskorrektur ist deshalb nicht notwendig.

### **Studienziele und Endpunkte**

Primäres Ziel der Studie war die klinische Bewertung der Wirksamkeit der neoadjuvanten Behandlung mit Trastuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel (Arm A) im Vergleich zu Pertuzumab Roche plus Trastuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel (Arm B) oder Pertuzumab Roche plus Trastuzumab Roche (Arm C) basierend auf einer pathologischen Komplettremission in der Brust (pathological Complete Response, pCR). Zudem wurde Pertuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel (Arm D) mit Pertuzumab Roche plus Trastuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel (Arm B) verglichen.

Im vorliegenden Dossier werden für die Arme A und B die Ergebnisse zum Endpunkt pCR gemäß der tpCR-Definition dargestellt. In der klinischen Praxis stellt heute die sogenannte totale pCR (tpCR) die weltweit akzeptierte und gängige Definition der pCR dar. (14–16) Diese war gemäß Studienprotokoll als präspezifizierte Subgruppenanalyse geplant.

Sekundäre Ziele waren unter anderem:

- Klinisches Tumoransprechen
- Rate an brusterhaltenden Operationen
- Krankheitsfreies Überleben (Disease-free Survival, DFS)
- Progressionsfreies Überleben (Progression-free Survival, PFS)
- Sicherheit und Verträglichkeit

### **Stichprobenumfang**

Zur Bestimmung der Fallzahlen wurden eine pCR-Rate von 25 % in Arm A und Arm D und eine pCR-Rate von 40 % in Arm B und Arm C angenommen. Das Studienprotokoll sah ein einseitiges Alpha-Level von 0,1 vor. Um die bestehende Unsicherheit hinsichtlich der Richtung der Differenzen der drei individuellen Vergleiche zu berücksichtigen, wurden jedoch zweiseitige Tests zu einem Alpha-Level von 0,2 durchgeführt. Zudem wurden die resultierenden individuellen p-Werte adjustiert, um ein globales Alpha-Level von 0,2 zu erhalten.

Mit einer Fallzahl von 400 Patienten (rund 100 Patienten pro Behandlungsarm) und einem globalen Alpha-Level von 0,2 besaß die Studie eine Power von 80 %, um eine Erhöhung der pCR-Raten um 15 % für jede der primären Hypothesen festzustellen.

Mit der Aufnahme des vierten Behandlungsarms und der damit verbundenen Erweiterung des primären Studienziels um den Vergleich von Pertuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel und Trastuzumab Roche plus Pertuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel wurde die Fallzahl von 180 auf 400 Patienten erhöht.

## Studienphasen

Die Studie bestand aus einer Screening-, einer Behandlungs- sowie einer Nachbeobachtungsphase. Die Behandlungsphase wurde in eine neoadjuvante (präoperative) Behandlungsphase und in eine postneoadjuvante (postoperative, adjuvante) Behandlungsphase unterteilt.

Screeningphase: Die Screeningphase begann bis zu 28 Tage vor Behandlungsbeginn. Der Behandlungsbeginn durfte nicht später als fünf Tage nach der Randomisierung erfolgen.

Neoadjuvante (präoperative) Behandlungsphase: Die Studienmedikation wurde alle drei Wochen über vier Zyklen vor der Operation und Beurteilung der pCR verabreicht. Patienten in Arm A dienten als Referenzgruppe für Arm B und C; Patienten in Arm B bildeten die Referenzgruppe für Arm D.

Postneoadjuvante (postoperative, adjuvante) Behandlungsphase: Nach der Operation erhielten Patienten in Arm A, B und D drei Zyklen FEC (5-Fluorouracil, Epirubicin und Cyclophosphamid). Patienten in Arm C die präoperativ keine Chemotherapie erhielten, wurden mit vier Zyklen Docetaxel behandelt gefolgt von drei Zyklen FEC. Alle Patienten erhielten in der adjuvanten Behandlungsphase alle drei Wochen Trastuzumab Roche für insgesamt ein Jahr (17 Zyklen). Im Anschluss an die postneoadjuvante Chemotherapie konnten die Patienten entsprechend der lokalen Therapiestandards eine Radiotherapie und / oder Hormonbehandlung erhalten. Die Gesamtdosis der Chemotherapeutika und Trastuzumab Roche war für alle Studienteilnehmer äquivalent (lediglich der Verabreichungszeitpunkt war unterschiedlich). Somit erhielten alle Patienten die gleiche Gesamttherapie, mit Ausnahme der Patienten in Arm A, die kein Pertuzumab Roche erhielten.

Nachbeobachtungsphase: Patienten, die die neoadjuvante und postneoadjuvante (adjuvante) Behandlungsphase abgeschlossen haben oder Patienten, die die Behandlung abgebrochen haben aber weiterhin in der Studie waren, wurden alle drei Monate für ein Jahr und danach alle sechs Monate für drei Jahre oder länger (wenn die Behandlung vorzeitig abgebrochen wurde), nachbeobachtet. Insgesamt wurden die Patienten bis fünf Jahre nach der Randomisierung des letzten Patienten bis zur Krankheitsprogression, Rückzug der Einwilligungserklärung oder lost to follow-up aller Patienten, je nachdem was zuerst auftrat, nachbeobachtet.

## Datenschnitte

Gemäß *Data Reporting and Analysis Manual* gab es insgesamt vier präspezifizierte Datenschnitte.

### ***1. Datenschnitt vom 22. Dezember 2009 (Primäranalyse)***

Die Hauptanalyse für die Wirksamkeit erfolgte zu dem Datum, an dem der letzte Patient operiert wurde. Es wurden die Daten aller Patienten bis zur Operation sowie die verfügbaren Daten zur anschließenden postneoadjuvanten Therapie, zu Studienabbrüchen und dazugehörige Sicherheitsdaten ausgewertet. Gegenstand der ersten Auswertung waren Daten zur pathologischen Komplettremission, klinischen Ansprechrate, Zeit bis zum klinischen Ansprechen,

Rate brusterhaltender Operationen, Krankheitsprogression und zur Sicherheit. Für die pathologische Komplettremission wurden zusätzlich Daten, die bis einschließlich vier Wochen nach der letzten durchgeführten Operation vorlagen, in die Auswertung eingeschlossen.

## **2. Datenschnitt vom 09. März 2012**

Nachdem alle Patienten die postneoadjuvante Behandlung beendet hatten, erfolgt ein zweiter Datenschnitt. Bei diesem wurden die vollständigen Daten zur Sicherheit der neoadjuvanten Behandlung sowie der Gesamtbehandlungsphase ausgewertet.

## **3. Datenschnitt vom 12. Juli 2013**

In der Mitte der Nachbeobachtungsphase nach Ende der postneoadjuvanten Behandlung wurden Daten zur Sicherheit ausgewertet. Diese umfassten Daten zwischen dem zweiten und dem dritten Datenschnitt.

## **4. Datenschnitt vom 20. Oktober 2014 (final)**

Der finale Datenschnitt erfolgte nach Studienende, fünf Jahre nach Randomisierung des letzten Patienten. Es wurden aktuelle Daten zum krankheitsfreien Überleben, progressionsfreien Überleben und zur Sicherheit ausgewertet.

Für alle Wirksamkeitsparameter, die während oder direkt im Anschluss an die neoadjuvante Therapie gemessen wurden, wurde der erste Datenschnitt zugrunde gelegt. Für weitere Wirksamkeitsparameter sowie für alle Auswertungen zur Sicherheit wurde der vierte und damit letzte Datenschnitt berücksichtigt.

## **Studienmedikation**

Alle Patienten erhielten in der neoadjuvanten Behandlungsphase über vier Zyklen je nach Studienarm eine der folgenden Therapien: Im Arm A Trastuzumab Roche kombiniert mit Docetaxel, im Arm B Pertuzumab Roche plus Trastuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel, im Arm C Pertuzumab Roche plus Trastuzumab Roche und im Arm D Pertuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel. Nach der Operation erhielten die Patienten in den Armen A, B und D eine post-neoadjuvante Behandlung über drei Zyklen mit Trastuzumab Roche plus Chemotherapie (5-Fluorouracil + Epirubicin + Cyclophosphamid). Im Arm C wurde die post-neoadjuvante Therapie über vier Zyklen mit Trastuzumab Roche kombiniert mit Docetaxel begonnen und über weitere drei Zyklen mit Trastuzumab Roche kombiniert mit 5-Fluorouracil + Epirubicin + Cyclophosphamid fortgesetzt. Die Therapie mit Trastuzumab Roche wurde nach Beenden der Chemotherapie in allen vier Studienarmen bis zu insgesamt maximal einem Jahr fortgesetzt.

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

## **Analysepopulationen**

Insgesamt wurden 603 Patienten mit HER2-positivem primärem Brustkrebs für die Studie gescreent. Von diesen wurden 417 Patienten aus 59 Zentren in 16 Ländern auf die vier Arme randomisiert.

Für die Auswertung der Studie wurden drei Analysepopulationen definiert: Intention-to-treat-Population (ITT), Safety-Population (SAF) und Per-Protokoll-Population (PP).

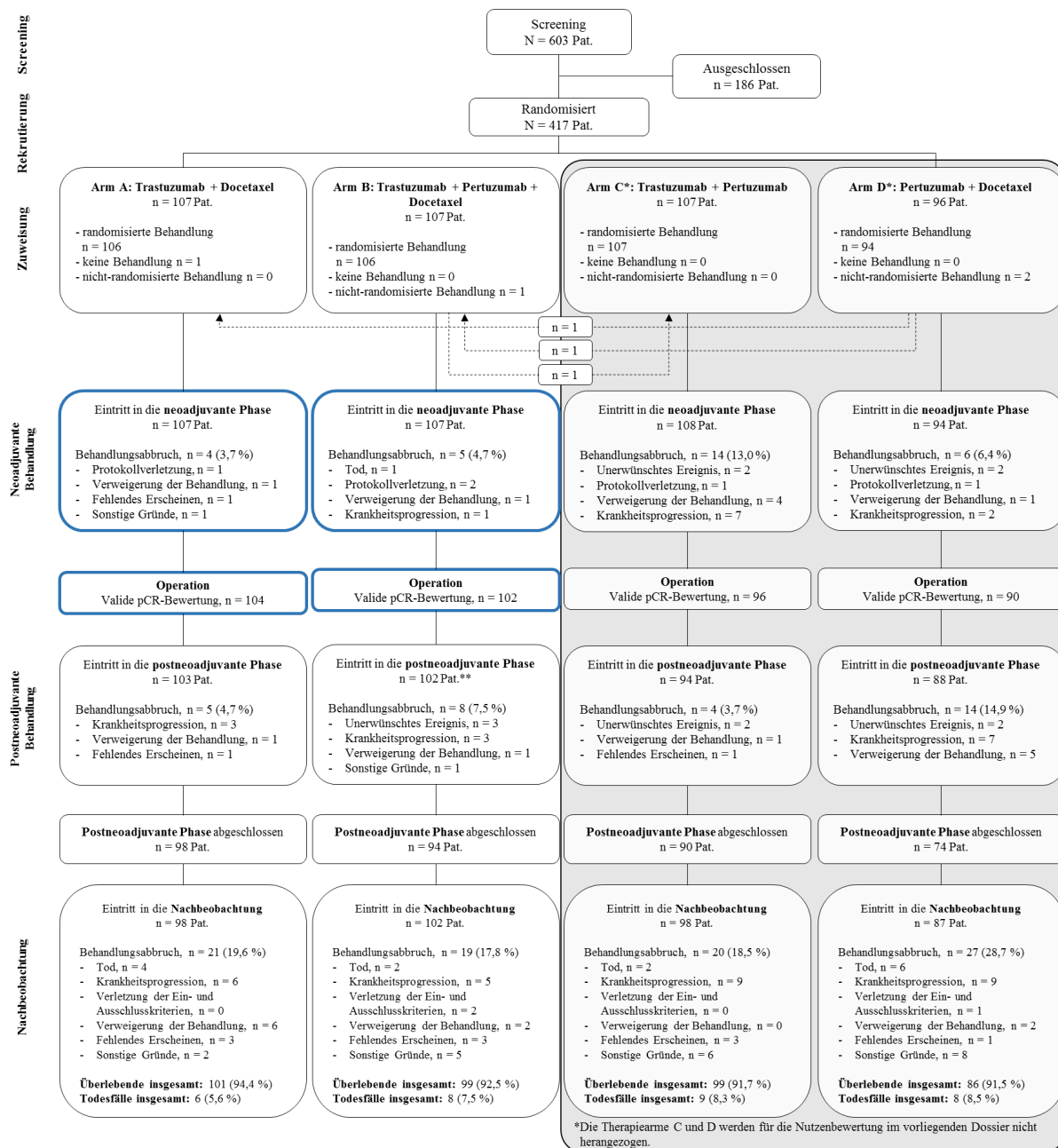
Die **ITT-Population** umfasst alle 417 randomisierten Patienten: Arm A (Trastuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel): n = 107; Arm B (Pertuzumab Roche plus Trastuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel): n = 107; Arm C (Pertuzumab Roche plus Trastuzumab Roche): n = 107 und Arm D (Pertuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel): n = 96. Sie ist die Population für die Auswertung der Wirksamkeitsendpunkte. Es wurden alle Patienten in dem Arm ausgewertet, in den sie randomisiert worden waren, unabhängig davon, ob sie tatsächlich eine Studienmedikation erhalten hatten.

Vier Patienten erhielten nicht die entsprechend der Randomisierung geplante Behandlung. Ein Patient aus Arm B erhielt die Medikation entsprechend des Arms C, ein Patient aus Arm D erhielt die Medikation für Arm A und ein Patient aus Arm D erhielt die für Arm B vorgesehene Behandlung. Zudem erhielt ein Patient aus Arm A keine Studienbehandlung. Somit erhielten 107, 107, 108 und 94 Patienten die Behandlungen in den Studienarmen A, B, C und D. Entsprechend setzt sich die **Safety-Population** zusammen. Die Verträglichkeitsendpunkte werden mit der Safety-Population ausgewertet.

In der **PP-Population** wurden alle Patienten ohne größere Protokollverletzungen vor der postneoadjuvanten Phase der Studie und mit mindestens drei Zyklen der ihnen zugewiesenen Studienmedikation berücksichtigt. Es wurden 18 Patienten (2, 6, 2, und 8 in Arm A, B, C und D) aufgrund mindestens einer größeren Protokollverletzung von der PP-Population ausgeschlossen. Die häufigsten Gründe für einen Ausschluss waren die fehlende Untersuchung einer pCR oder weniger als drei Behandlungszyklen, ohne Krankheitsprogression oder Versterben. Diese Population wird für das Nutzenbewertungsdossier als nicht relevant angesehen und findet sich daher nur im klinischen Studienbericht (Clinical Study Report, CSR).

## **Patientenfluss**

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



**Anmerkung:**  
 Bei einem Behandlungsabbruch handelt es sich um einen Abbruch der Studienmedikation. Patienten, welche die Behandlung abbrachen, konnten trotzdem operiert werden und in die Nachbeobachtungsphase eintreten.  
 Für die Analyse des primären Wirksamkeitseindpunktes (postoperative pCR-Rate) und die sekundären Wirksamkeitseindpunkte (klinische Ansprechrate, Zeit bis zum klinischen Ansprechen, Rate brusterhaltender Operationen) wurde ausschließlich die neoadjuvante Behandlungsphase herangezogen (blau umrandete Kästen).  
 Für die Analyse der Sicherheitseindpunkte und des progressionsfreien Überlebens wurden alle Behandlungsphasen herangezogen. Das krankheitsfreie Überleben wurde im Rahmen der postneoadjuvanten Phase und der Nachbeobachtung bewertet.  
 \*\*Die Auswertung erfolgte mit 101 Patienten in der postneoadjuvanten Phase.

N/n: Anzahl Patienten; pCR: pathologische Komplettremission

Abbildung 3: Patientenfluss der Studie NeoSphere, Datenschnitt vom 20. Oktober 2014

Zum Einschluss in die Studie wurden 603 Patienten gescreent. Davon wurden 186 Patienten ausgeschlossen. Insgesamt wurden 417 Patienten zu einem der vier Behandlungsarme randomisiert: jeweils 107 Patienten in Arm A, B und C und 96 Patienten in Arm D. Zum Zeitpunkt des finalen Datenschnitts (20. Oktober 2014) hatten 298 Patienten die Nachbeobachtungsphase

beendet. Die mediane Studienzeit, einschließlich der Nachbeobachtungsphase, betrug über alle Behandlungsarme hinweg ungefähr 60 Monate.

### **Patientenpopulation**

Die folgenden therapielevanten Patientencharakteristika wurden in der Studie NeoSphere erhoben (siehe Tabelle 4-16 und Tabelle 4-17) und im vorliegenden Dossier dargestellt:

Demographische und allgemeine Charakteristika:

- Geschlecht
- Alter
- Gewicht
- Größe
- Ethnische Zugehörigkeit
- Weiblicher Reproduktionsstatus
- Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status (ECOG-PS) zu Studienbeginn

Krankheitscharakteristika:

- Lokalisation des Primärtumors
- Histologischer Tumorgrad
- Östrogenrezeptorstatus
- Progesteronrezeptorstatus
- Hormonrezeptorpositivität
- Brustkrebstyp
- Nodalstatus
- Tumorgröße
- TNM Klassifikation der Brustkrebstypen
- HER2-Rezeptorstatus Immunhistochemie (IHC)

- HER2-Rezeptorstatus Fluoreszenz-*In-Situ*-Hybridisierung (FISH)
- HER2-Rezeptorstatus IHC/ FISH kombiniert

Die in der Studie NeoSphere eingeschlossenen Patienten waren alle weiblich, im Schnitt 50 Jahre alt, mehrheitlich kaukasisch (71,2 %) und circa zur Hälfte postmenopausal (43,9 %). Die Mehrheit der Studienpatienten hatte einen ECOG-PS von 0 (88,5 %), die anderen Studienteilnehmer wiesen eine ECOG-PS von 1 auf (11,5 %).

Die Mehrheit der Patienten (60,9 %) waren einem frühen Brustkrebstyp zugeordnet, 32,1 % befanden sich im lokal fortgeschrittenen Stadium und 7,0 % wiesen einen entzündlichen Brustkrebs aus. 70,4 % der Patienten hatte eine nodal-positive Erkrankung mit einer medianen Tumorgöße von 50 mm. Alle Studienpatienten waren nach IHC und/oder FISH HER2-positiv. 52,6 % der Patienten hatten einen negativen Hormonrezeptorstatus und 47,4 % waren Hormonrezeptor-positiv.

Grundsätzlich sind die demographischen und die Krankheitscharakteristika zwischen den hier relevanten Behandlungsarmen A und B gut vergleichbar (s. Tabelle 4-16 und Tabelle 4-17).

### **Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext**

Die Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext wird nachfolgend sowohl im Hinblick auf allgemeine Patientencharakteristika wie Geschlecht, Alter und Ethnie, als auch bezüglich krankheitsspezifischer Kriterien wie Hormonrezeptorstatus, ECOG-Status und Brustkrebstyp sowie behandlungsbezogener Aspekte wie Zyklenzahl und Chemotherapiekombination hin bewertet.

Brustkrebs ist eine Erkrankung, die hauptsächlich Frauen betrifft. Der Anteil der Brustkrebs-Neudiagnosen bei Männern liegt unter 1 %. (74) Aufgrund der Seltenheit des Brustkrebses bei Männern wurden in der Studie NeoSphere ausschließlich weibliche Patienten eingeschlossen. In der Versorgungsrealität in Deutschland sind damit ebenfalls in mehr als 99 % der Fälle weibliche Patienten betroffen.

Mit einem durchschnittlichen Alter von 49,8 Jahren (Median: 50 Jahre; Min - Max: 22 - 80 Jahre) sind die Patienten der Studie NeoSphere vergleichbar mit nicht-metastasierten (neo)adjuvant behandelten Patienten in Deutschland (unabhängig vom HER2-Status), deren Alter im Durchschnitt bei 54,3 Jahren liegt. (124) Generell sind HER2-positive Patienten zum Zeitpunkt der Diagnose jünger als HER2-negative Patienten. Die Verteilung des Menopausenstatus ist altersgemäß.

In der Studie NeoSphere, für die Patienten hauptsächlich in Europa rekrutiert wurden, waren insgesamt 71,2 % der Patienten kaukasisch. Somit lassen sich die Studienergebnisse in Bezug auf Alter, ethnische Zugehörigkeit und geographische Region sehr gut auf den deutschen Versorgungskontext übertragen.

Der Allgemeinzustand der Patienten wurde in der Studie NeoSphere anhand des Eastern Cooperation Oncology Group (ECOG)-Status erfasst. Alle eingeschlossenen Patienten wiesen zu Studienbeginn einen ECOG-Status von ‚0‘ oder ‚1‘ (88,5 % bzw. 11,5 %) auf. Grad 0 entspricht einer normalen, uneingeschränkten körperlichen Aktivität, Grad 1 einer mäßig eingeschränkten körperlichen Aktivität und Arbeitsfähigkeit, ohne Bettlägerigkeit. Vergleichbare Ergebnisse zeigten die unter anderem in Deutschland erhobenen Daten einer Patientendokumentation, in welcher der ECOG-Status von Patienten mit frühem, HER2-positivem Mammakarzinom zum Zeitpunkt der Diagnose dokumentiert wurde. Auch hier wies die Mehrzahl der Patienten (96 %) einen ECOG-Status von ‚0‘ oder ‚1‘ auf. (125) Im neoadjuvanten Setting tritt ein ECOG-Status  $\geq 2$ , der auf den primären Brustkrebs zurückzuführen ist, nur selten auf.

In der Studie NeoSphere hatten 52,6 % der Patienten einen negativen Hormonrezeptorstatus (Östrogen- und Progesteron-negativ) und 47,4 % der Patienten einen positiven Hormonrezeptorstatus (Östrogen- und/oder Progesteron-positiv). Damit war die Verteilung nach Hormonrezeptorstatus in der Studie sehr ausgeglichen. Im Tumorregister Mammakarzinom wiesen 52 % der HER2-positiven Patienten in neoadjuvanter Behandlung einen positiven Hormonrezeptorstatus auf und 48 % einen negativen. (126)

Von den Patienten in der Studie NeoSphere waren 7 % an entzündlichem Brustkrebs, 32,1 % an lokal fortgeschrittenem und 60,9 % an frühem Brustkrebs mit hohem Rezidivrisiko erkrankt. Im Patientenkollektiv des Tumorregisters Mammakarzinom (TMK) lag der Anteil der Patienten mit entzündlichem Brustkrebs nur bei 1,4 %. (126) Allerdings wurde hier der HER2-Status der Patienten nicht berücksichtigt. (126) Aggressive Brustkrebsformen wie der entzündliche Brustkrebs sind häufig mit einem positiven HER2-Status assoziiert. (127) Der höhere Anteil an HER2-positiven Patienten mit entzündlichem Brustkrebs in der Studie NeoSphere lässt sich dadurch erklären, dass diese Patienten explizit in die Studie rekrutiert wurden.

Generell existieren verschiedene neoadjuvante Optionen der Chemotherapie, die in Kombination mit einer Anti-HER2-Therapie eingesetzt werden können. Hinsichtlich der begleitenden Chemotherapie gibt es kein einheitlich akzeptiertes Standardregime. Die Leitlinien empfehlen verschiedene Therapieoptionen, die Taxane, Anthrazykline und Carboplatin enthalten können. (35, 60, 128–130) Zur besseren Verträglichkeit insbesondere hinsichtlich des erhöhten kardiotoxischen Risikos, empfehlen die Leitlinien bei einer Kombination der beiden Anti-HER2-Antikörper Pertuzumab und Trastuzumab ein sequenzielles Behandlungsregime zu wählen, bei dem Anthrazykline vor oder nach der dualen Anti-HER2-Therapie gegeben werden. (33, 54)

Die NCCN-Leitlinie empfiehlt den sequenziellen Einsatz der begleitenden Chemotherapie sowie die Aufteilung in eine neoadjuvante anthrazyklinfreie Chemotherapie und ein postneoadjuvante anthrazyklinhaltige Chemotherapie. So werden z. B. die Kombinationen von Trastuzumab Roche, Pertuzumab Roche und Docetaxel sowie von Trastuzumab Roche, Pertuzumab Roche und Paclitaxel neoadjuvant empfohlen, jeweils gefolgt von postneoadjuvanter anthrazyklinhaltiger Chemotherapie (NCCN: k.A. zu LoE, GoR: 2a). (35)



Gemäß den Empfehlungen der deutschen Leitlinien sollte eine neoadjuvante Behandlung von Patienten mit HER2-positivem Brustkrebs mit Trastuzumab Roche und Chemotherapie über sechs bis acht Zyklen erfolgen. Allerdings wird hierbei nicht weiter spezifiziert, wie sich die Zyklenzahl auf die einzelnen Bestandteile des Therapieregimes verteilt. (33, 54, 55) In der Fachinformation von Pertuzumab Roche ist eine neoadjuvante Gabe über drei bis sechs Zyklen plus Trastuzumab Roche in Kombination mit Chemotherapie genannt. Entsprechend der Empfehlung der Leitlinien und der Fachinformation von Pertuzumab Roche wird auch bei der neoadjuvanten dualen Anti-HER2-Blockade postneoadjuvant die Behandlung mit Trastuzumab Roche bis zu einer maximalen Gesamtdauer von einem Jahr fortgeführt. (131)

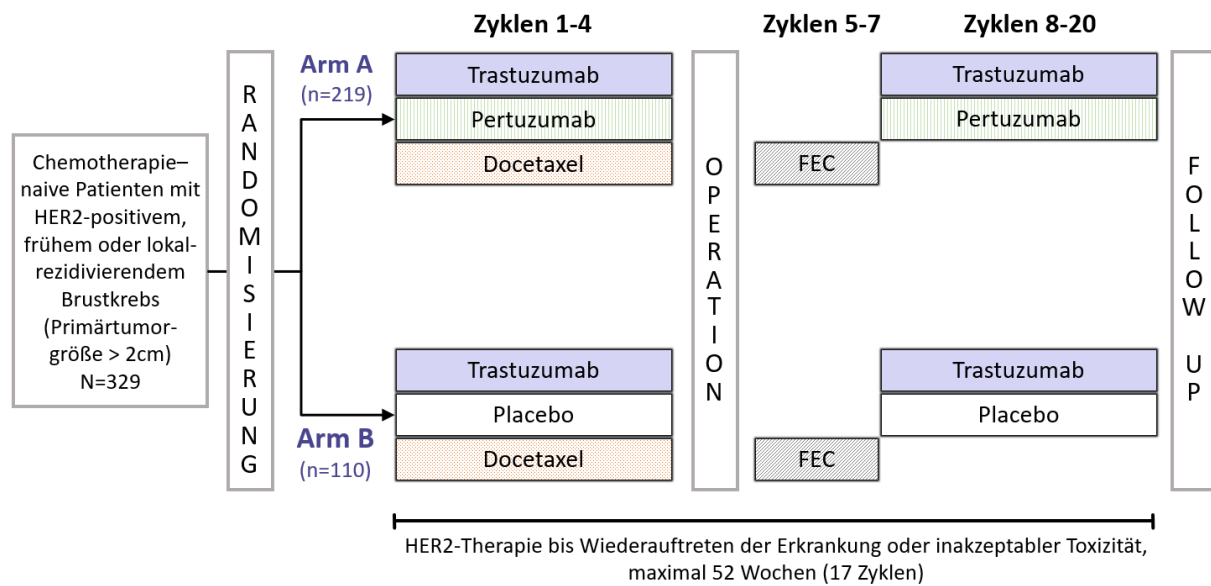
Zusammenfassend entspricht die Studienpopulation der Studie NeoSphere sowohl im Hinblick auf allgemeine Patientencharakteristika wie Geschlecht, Alter und Ethnische Zugehörigkeit, als auch bezüglich krankheitsspezifischer Kriterien wie ECOG-PS und Hormonrezeptorstatus dem deutschen Versorgungskontext von HER2-positiven Patienten im neoadjuvanten Setting. Hinsichtlich des Dosierungsschemas und der Behandlungsintervalle sind die Ergebnisse der Studie NeoSphere (Arm A und B) hinreichend auf den deutschen Versorgungskontext übertragbar. (7)

## **PEONY**

### **Studiendesign**

Die asiatische Studie PEONY (YO28762) ist eine randomisierte, doppelblinde, kontrollierte, multizentrische, zweiarmige, klinische Studie der Phase III im Parallelgruppen-Design (Abbildung 2). Insgesamt wurden aus 23 Zentren in vier Ländern aus dem asiatisch-pazifischen Raum (China, Korea, Thailand und Taiwan) 329 erwachsene Chemotherapie-naive Patienten mit HER2-positivem Brustkrebs im frühen oder im lokal fortgeschrittenen Stadium aufgenommen. Dies entspricht dem zu bewertenden Anwendungsgebiet.

Die Patienten wurden stratifiziert nach Brustkrebstyp (frühes Stadium [T2-3, N0-1, M0] oder lokal fortgeschrittenes Stadium [T2-3, N2 oder N3, M0; T4, jedes N, M0]) und Hormonrezeptorstatus (ER- und PgR-; ER+ und/oder PgR+) einem der beiden neoadjuvanten Behandlungsarme Pertuzumab Roche plus Trastuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel (Arm A: 219 Patienten) oder Placebo plus Trastuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel (Arm B: 110 Patienten) im Verhältnis 2:1 zugeordnet.



FEC: 5-Fluorouracil, Epirubicin, Cyclophosphamid; HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor-2; N/n: Anzahl der Patienten

Abbildung 4: Studiendesign der asiatischen Studie PEONY

### Studienziel und Endpunkte

Das primäre Ziel der Studie ist die Bewertung der Wirksamkeit von Pertuzumab Roche plus Trastuzumab Roche plus Docetaxel (im Vergleich zu Placebo plus Trastuzumab Roche plus Docetaxel) in der neoadjuvanten Behandlung bei Chemotherapie-naiven Patienten mit HER2-positivem frühem oder lokal fortgeschrittenem Brustkrebs. Primärer Wirksamkeitsendpunkt ist die totale pathologische Komplettremission (tpCR), festgestellt durch ein Independent Review Committee (IRC). Die Anti-HER2-Therapie wurde in beiden Studienarmen insgesamt für maximal 17 Zyklen verabreicht.

Sekundäre Studienziele waren:

- tpCR, festgestellt durch den lokalen Pathologen
- Pathologische Komplettremissionen in der Brust (bpCR, IRC-festgestellt)
- bpCR, festgestellt durch den lokalen Pathologen
- Klinische Ansprechraten während der Zyklen 1-4 gemäß RECIST-Kriterien, Version 1.1
- Ereignisfreies Überleben (EFS)
- Krankheitsfreies Überleben (DFS)

- Gesamtüberleben (OS)
- Sicherheit und Verträglichkeit (UE, SUE, Laborparameter, kardiale Sicherheit)

Zudem wurden explorative Endpunkte wie Biomarkeranalysen und pharmakokinetische Parameter erhoben.

### **Stichprobenumfang**

Nach Studienprotokoll sollten insgesamt 328 Patienten im Verhältnis 2:1 in den Pertuzumab Roche-Arm (Arm A) bzw. in den Vergleichsarm (Arm B) randomisiert werden. Dies ermöglicht eine 85 %ige Power, auf einem zweiseitigen Signifikanzniveau von 5 % einen absoluten Anstieg der tpCR-Rate um 15 % im Pertuzumab Roche-Arm im Vergleich zum Vergleichsarm in der ITT-Population nachzuweisen. Es wurde angenommen, dass die tpCR-Rate im Pertuzumab Roche-Arm 35 % und im Vergleichsarm 20 % beträgt.

### **Studienphasen**

Die Studie besteht aus einer Screening-, einer Behandlungs- sowie einer Nachbeobachtungsphase.

Screeningphase: Screening Tests mussten innerhalb von 28 Tagen vor Einschluss in die Studie durchgeführt werden.

Behandlungsphase: Nach der Einwilligungserklärung und der Beurteilung der Eignung zur Studienteilnahme erhielten die Patienten am Tag der Randomisierung die erste Dosis der Studienmedikation (oder bis maximal fünf Werkzeuge nach Randomisierung). Die Behandlungsphase setzt sich aus der neoadjuvanten und der postneoadjuvanten (adjuvanten) Behandlungsphase zusammen.

Die Behandlungsphase begann mit dem ersten Tag, an dem die Patienten die Studienmedikation erhielten. Die Patienten erhielten die Anti-HER2-Therapie über insgesamt 17 Zyklen (Vier Zyklen neoadjuvante Anti-HER2-Therapie gefolgt von drei Zyklen adjuvanter Chemotherapie und 13 Zyklen adjuvanter Anti-HER2-Therapie nach erfolgtem chirurgischem Eingriff). Etwa 28 Tage nach der letzten Dosis der Studienmedikation erfolgte eine finale Verträglichkeitsbewertung, bevor die Patienten in die Langzeitbeobachtung hinsichtlich der Sicherheit (long-term safety follow-up) eintraten.

Patienten, die die neoadjuvante, präoperative Anti-HER2-Therapie aufgrund von auftretender Toxizität abbrechen oder nicht für einen chirurgischen Eingriff geeignet waren, wurden der lokalen Praxis entsprechend behandelt. Patienten, die die postneoadjuvante (adjuvante, postoperative) Chemotherapie aufgrund von Chemotherapie-bedingten Toxizitäten abbrechen, führten die Anti-HER2-Therapie weiter, bis sie insgesamt 17 Zyklen der Behandlung erhalten hatten.

Nachbeobachtungsphase: Die Patienten werden auf ein Rezidiv oder Fortschreiten der Erkrankung und Überleben oder bis zu maximal fünf Jahre nach Randomisierung des letzten Patienten nachverfolgt. Die Nachbeobachtungskontrollen erfolgen innerhalb des ersten Jahres nach Studieneinschluss alle drei Monate ( $\pm 28$  Tage) und in den Jahren zwei bis fünf alle sechs Monate ( $\pm 28$  Tage).

## Datenschnitte

### *1. Datenschnitt vom 23. Oktober 2017 (Primäranalyse)*

Gemäß dem Studienprotokoll wurde die Primäranalyse für den primären Endpunkt tpCR am 23. Oktober 2017 durchgeführt, nachdem bei allen für einen chirurgischen Eingriff geeigneten Patienten der chirurgische Eingriff einschließlich der Untersuchung des pathologischen Ansprechens abgeschlossen war. Die Daten zum EFS, DFS und OS waren zu diesem Datenschnitt erwartungsgemäß noch unreif und wurden nicht ausgewertet.

### *Finaler Datenschnitt*

EFS, DFS, und OS werden zum finalen Datenschnitt am Ende der Studie ausgewertet, ca. fünf Jahre nach Randomisierung des letzten Patienten.

## Studienmedikation

Die Patienten wurden in der asiatischen Studie PEONY in drei Schritten behandelt:

1. Neoadjuvante Phase: In dreiwöchigen Zyklen ( $21 \pm 3$  Tage) wurde zur neoadjuvanten Therapie entweder Pertuzumab Roche plus Trastuzumab Roche plus Docetaxel oder Placebo plus Trastuzumab Roche plus Docetaxel als intravenöse Infusion über vier Zyklen gegeben.
2. Postneoadjuvante Phase: Nach dem chirurgischen Eingriff waren drei Zyklen à 21 Tage einer Kombinationschemotherapie mit 5-Fluorouracil, Epirubicin und Cyclophosphamid, dosiert nach Körperoberfläche, vorgesehen.
3. Postneoadjuvante Phase: Im Anschluss erfolgte die Fortsetzung der Anti-HER2-Therapie mit entweder Pertuzumab Roche plus Trastuzumab Roche oder Placebo plus Trastuzumab Roche in dreiwöchigen Zyklen bis zum Wiederauftreten der Erkrankung oder bis zum Auftreten inakzeptabler Toxizität für bis zu insgesamt einem Jahr (entspricht insgesamt 17 Zyklen, einschließlich der vier Zyklen der neoadjuvanten Therapie).

Zur detaillierten Dosierungsangaben siehe Anhang 4-G und Tabelle 4-15.

## Analysepopulationen

Insgesamt wurden 383 Chemotherapie-naive Patienten mit HER2-positivem Brustkrebs im frühen oder lokal fortgeschrittenen Stadium für die Studie gescreent. Von diesen wurden

329 Patienten aus 23 Zentren in den folgenden Ländern 2:1 auf die beiden Arme randomisiert: China (13 Zentren), Korea (3 Zentren), Thailand (3 Zentren) und Taiwan (4 Zentren).

Für die Auswertung der Studie wurden drei Analysenpopulationen festgelegt, die Intention-to-treat-Population (ITT), die Safety-Population (SAF) und die Pharmakokinetik-auswertbare Population (PP).

Die **Intention-to-treat-Population (ITT)** ist die Population für die Auswertung der Endpunkte zur Wirksamkeit. Sie entspricht allen randomisierten Patienten, unabhängig davon, ob sie die zugeteilte Behandlung erhielten (n = 329). Die Patienten wurden entsprechend der mit der Randomisierung zugewiesenen Behandlung ausgewertet (Pertuzumab Roche plus Trastuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel n = 219, Placebo plus Trastuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel n = 110).

Die **Safety-Population (SAF)** ist die Population zur Auswertung der Endpunkte zur Verträglichkeit und umfasst alle Patienten, die mindestens eine Dosis der jeweiligen Studienmedikation in beliebiger Höhe erhalten haben. Patienten, die in der Studie randomisiert, aber nicht behandelt wurden, sind in die Safety-Population nicht eingeschlossen. Patienten, denen eine Dosis Pertuzumab Roche verabreicht worden war, wurden im Pertuzumab Roche-Arm ausgewertet, selbst wenn die Dosis irrtümlich verabreicht wurde. Einer der in den Pertuzumab Roche-Arm randomisierten Patienten entschied sich, aus der Studie auszuschneiden, bevor er irgendeine Studienbehandlung erhielt (n = 328). Daher umfasst die SAF-Population 328 Patienten: 218 Patienten im Pertuzumab Roche-Arm, und 110 Patienten im Vergleichsarm.

Die **Pharmakokinetik-auswertbare Population (PP)** entspricht allen Patienten, die mindestens eine Behandlung mit Pertuzumab Roche erhielten, und von denen mindestens eine Probe nach einer Dosis entnommen wurde, die zur Pharmakokinetik auswertbar war.

Die Analysen zur Pharmakokinetik werden im Rahmen der Nutzenbewertung als nicht relevant erachtet und sind daher nur im CSR dargestellt.

### **Patientenfluss**

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

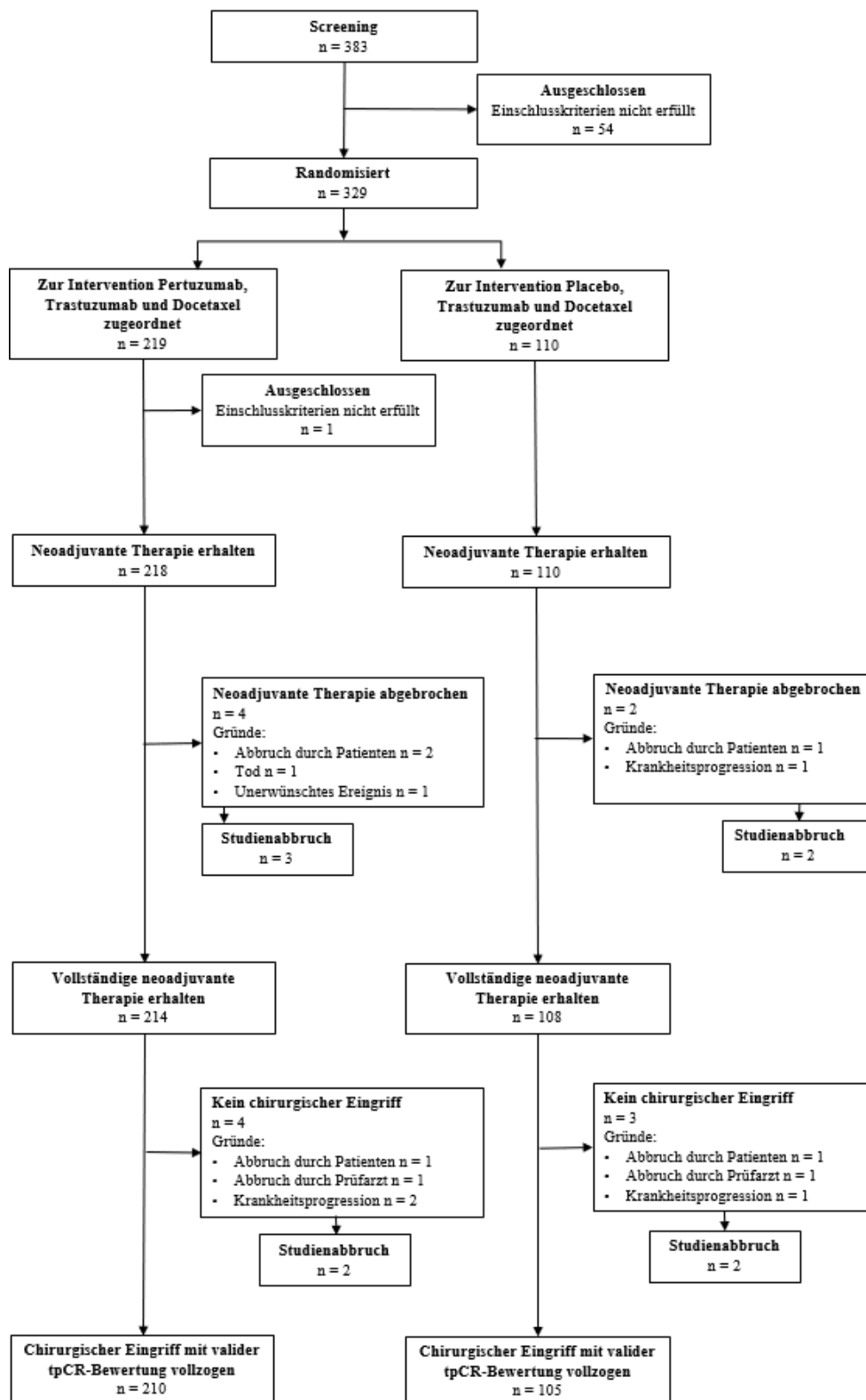
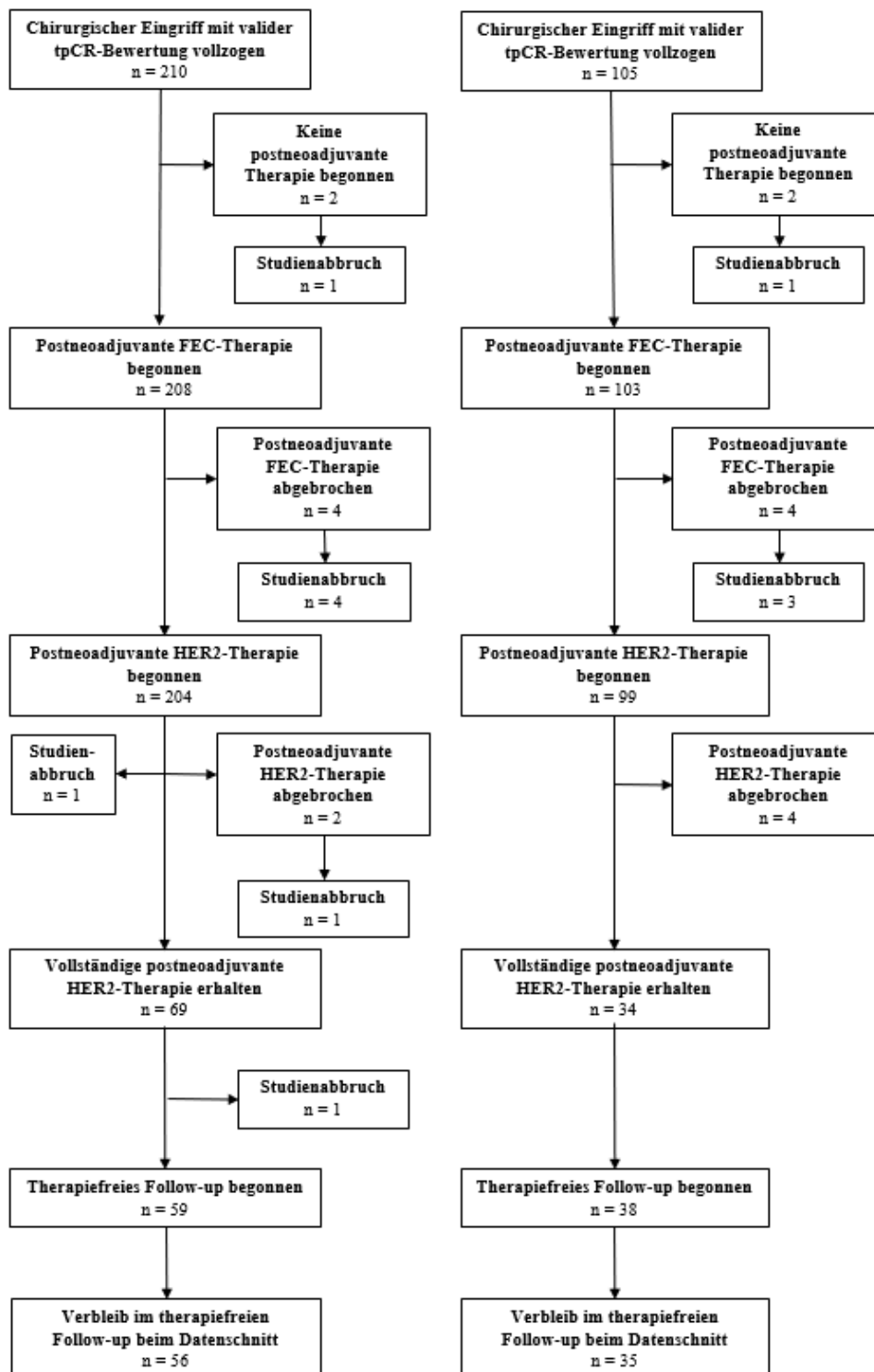


Abbildung 5: Patientenfluss der asiatischen Studie PEONY, Datenschnitt vom 23. Oktober 2017 (Teil 1)



FEC: 5-Fluorouracil, Epirubicin, Cyclophosphamid; HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor-2; n: Anzahl der Patienten; tpCR: Totale pathologische Komplettremission

Abbildung 6: Patientenfluss der asiatischen Studie PEONY, Datenschnitt vom 23. Oktober 2017 (Teil 2)

Zum Einschluss in die Studie wurden 383 Patienten gescreent. Davon wurden 54 Patienten ausgeschlossen (meist aufgrund von HER-negativem Brustkrebs). Insgesamt wurden 329 Patienten im Verhältnis 2:1 in die Studie randomisiert: 219 Patienten im Pertuzumab Roche-Arm und 110 Patienten im Vergleichsarm. Zum Zeitpunkt des Datenschnitts am 23. Oktober 2017 hatten 208 respektive 108 Patienten die postneoadjuvante Behandlungsphase gestartet. 59 Patienten im Pertuzumab Roche-Arm und 38 Patienten im Vergleichsarm hatten zum Zeitpunkt des Datenschnitts das Follow-up begonnen.

### **Patientenpopulation**

Die folgenden therapielevanten Patientencharakteristika wurden in der asiatischen Studie PEONY erhoben (siehe Tabelle 4-18 und Tabelle 4-19) und im vorliegenden Dossier dargestellt:

Demographische und allgemeine Charakteristika:

- Geschlecht
- Alter
- Altersgruppen
- Geographische Region
- Gewicht
- Größe
- Ethnische Zugehörigkeit
- Body Mass Index (BMI) bei Baseline und nach WHO-Klassifikation
- Körperoberfläche bei Baseline
- Weiblicher Reproduktionsstatus
- ECOG-PS zu Studienbeginn

Krankheitscharakteristika:

- Lokalisation des Primärtumors
- Histologischer Tumorgrad
- Hormonrezeptorstatus
- Histologischer Subtyp



- Stadium des Primärtumors
- Regionaler Lymphknotenstatus
- Nodalstatus
- HER2-Rezeptorstatus IHC
- HER2-Rezeptorstatus FISH
- HER2-Rezeptorstatus IHC/ FISH kombiniert

### **Studienpopulation**

Die in die asiatische Studie PEONY eingeschlossenen Patienten hatten folgende Merkmale zu Studienbeginn: sie waren alle weiblich, im Mittel 48,8 Jahre alt, asiatischer Herkunft und stammten überwiegend aus China (79,3 %) oder Taiwan (9,4 %). In die Studie eingeschlossen wurden Patienten mit einem ECOG-PS 0 oder 1. Davon hatten die meisten Patienten einen ECOG-PS von 0 (89,7 %). Mit 59,9 % befand sich die Mehrheit der Patienten im prämenopausalen Status (40,1 % postmenopausal).

Die Mehrheit der Patienten (70,8 % im Pertuzumab Roche-Arm und 64,5 % der Patienten im Vergleichsarm) befand sich zu Studienbeginn im Tumorstadium 2. Im Pertuzumab Roche-Arm wiesen 51,1 % der Patienten einen schlecht differenzierten histologischen Tumorgrad auf (51,8 % im Vergleichsarm). Bezüglich des Lymphknotenstatus waren 73,1 % der Patienten im Pertuzumab Roche-Arm nodal-positiv, gegenüber 80,9 % im Vergleichsarm.

Grundsätzlich sind die demographischen Merkmale und die Krankheitscharakteristika zwischen den beiden Behandlungsarmen (siehe Tabelle 4-18 und Tabelle 4-19) größtenteils vergleichbar.

### **Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext**

Zur Bewertung des Zusatznutzen wird primär die internationale, multizentrische Studie NeoSphere herangezogen. Bis auf die geographische Region sind die Daten der asiatischen Studie PEONY gut vergleichbar mit denen der Studie NeoSphere. Damit kann von einer hinreichenden Übertragbarkeit der Studie PEONY auf den deutschen Versorgungskontext ausgegangen werden.

#### 4.3.1.2.2 Verzerrungspotenzial auf Studienebene

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

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

Tabelle 4-20: Verzerrungspotenzial auf Studienebene – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung		Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial auf Studienebene
			Patient	Behandelnde Personen			
NeoSphere	ja	ja	nein	nein	ja	ja	niedrig
PEONY	ja	ja	ja	ja	ja	ja	niedrig

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

#### NeoSphere

In der randomisierten, kontrollierten, offenen Parallelgruppenstudie NeoSphere wurden die Patienten im Verhältnis 1:1:1:1 auf die vier Studienarme verteilt. Die Randomisierung erfolgte als dynamische Zuteilung der Patienten auf die Arme und wurde mittels eines Interactive Voice Response Systems (IVRS) umgesetzt.

Das Randomisierungsschema ermöglichte die Balancierung der Studienarme innerhalb der Stratifizierungsfaktoren zum Brustkrebstyp (früh [T2-3, N0-1, M0], lokal fortgeschritten [T2-3, N2 oder N3, M0; T4a-c, jedes N, M0] und entzündlich [T4d, jedes N, M0]) und zum Hormonrezeptorstatus (Östrogen- und/oder Progesteronrezeptorpositivität).

Für die Studie wurde ein offenes Studiendesign gewählt. Eine Verblindung der Patienten und Ärzte fand nicht statt, da die vier unterschiedlichen Therapieschemata in den vier Studienarmen eine unverhältnismäßig hohe Belastung der Patienten durch quadrupel-dummy Technik bedingt hätten. Die fehlende Verblindung kann grundsätzlich zu einer Verzerrung der dargestellten Ergebnisse führen. Daher ist das Verzerrungspotential endpunktspezifisch zu betrachten.

Die Nutzenbewertung im vorliegenden Dossier basiert auf zwei der vier Studienarme. Dies hat auf das Verzerrungspotential keinen Einfluss, lediglich auf die Anzahl der in die Analysen eingehenden Patienten.

Der Abgleich der Studienberichte mit den Publikationen (21, 106, 119, 122) ergab keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. Sonstige, das Verzerrungspotential beeinflussende Punkte wurden nicht identifiziert.

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

### PEONY

In der randomisierten, kontrollierten, doppelblinden, Parallelgruppenstudie PEONY wurden die Patienten im Verhältnis 2:1 auf die Studienarme randomisiert. Die Screening-Information wurde mittels eines Interactive Voice / Web Response Systems (IxRS) erfasst und die Patienten entsprechend auf die Behandlungsarme randomisiert. Um die Ausgeglichenheit zwischen den Behandlungsarmen zu gewährleisten, wurden die Patienten gemäß Blockrandomisierungsschema (permutierte Blöcke) in einen der beiden Behandlungsarme randomisiert.

Das Randomisierungsschema ermöglichte die Balancierung der Studienarme bezüglich der Stratifizierungsfaktoren zum Brustkrebstyp (frühes Stadium [T2-3, N0-1, M0] oder lokal fortgeschrittenes Stadium [T2-3, N2 oder N3, M0; T4, jedes N, M0]) und zum Hormonrezeptorstatus (Östrogenrezeptor [ER]- und Progesteronrezeptor [PgR]-negativ vs. ER- und/oder PgR-positiv).

Patienten, Prüfarzte, Studienpersonal sowie Sponsor waren bis zur Primäranalyse verblindet. Patienten und Prüfarzte blieben auch bis nach der finalen Analyse verblindet. Die Verblindung der Ärzte und Patienten durfte nur aufgrund von zwingenden medizinischen oder Sicherheitsgründen durch den Prüfarzt aufgehoben werden.

Der Abgleich des Studienberichtes mit der Publikation ergab keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. (6, 123) Sonstige, das Verzerrungspotential beeinflussende Punkte wurden nicht identifiziert.

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

#### **4.3.1.3 Ergebnisse aus randomisierten kontrollierten Studien**

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

Tabelle 4-21: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Mortalität	Morbidität	Gesundheits- bezogene Lebensqualität	Verträglichkeit
NeoSphere	nein	-Totale pathologische Komplettremission (tpCR) -Rate an brusterhaltenden Operationen -Krankheitsfreies Überleben (DFS) -Progressionsfreies Überleben (PFS)	nein	-Generelle Verträglichkeit -Spezifische Verträglichkeit
PEONY	-Gesamtüberleben (OS)*	-Totale pathologische Komplettremission (tpCR) -Ereignisfreies Überleben (EFS)* -Krankheitsfreies Überleben (DFS)*	nein	-Generelle Verträglichkeit -Spezifische Verträglichkeit
* Zum ersten und aktuell einzig verfügbaren Datenschnitt vom 23. Oktober 2017 liegen erwartungsgemäß noch keine Ergebnisse für diese Endpunkte vor. DFS: Krankheitsfreies Überleben; EFS: Ereignisfreies Überleben; OS: Gesamtüberleben; PFS: Progressionsfreies Überleben; tpCR: totale pathologische Komplettremission				

#### 4.3.1.3.1 Endpunkte – RCT

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

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

- Ergebnisse der ITT-Analyse
- Zahl der Patienten, die in die Analyse eingegangen sind inkl. Angaben zur Häufigkeit von und zum Umgang mit nicht oder nicht vollständig beobachteten Patienten (bei Verlaufsbeobachtungen pro Messzeitpunkt)
- dem Endpunkt entsprechende Kennzahlen pro Behandlungsgruppe
- bei Verlaufsbeobachtungen Werte zu Studienbeginn und Studienende inklusive Standardabweichung
- bei dichotomen Endpunkten die Anzahlen und Anteile pro Gruppe sowie Angabe des relativen Risikos, des Odds Ratios und der absoluten Risikoreduktion

- entsprechende Maße bei weiteren Messniveaus
- Effektschätzer mit zugehörigem Standardfehler
- Angabe der verwendeten statistischen Methodik inklusive der Angabe der Faktoren, nach denen ggf. adjustiert wurde.

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

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

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

Zu unerwünschten Ereignissen (UE) sind folgende Auswertungen vorzulegen:

1. Gesamtrate UE,
2. Gesamtrate schwerwiegender UE (SUE),
3. Gesamtrate der Abbrüche wegen UE,
4. Gesamtraten von UE differenziert nach Schweregrad, sofern dies in der/den relevante/n Studie/n erhoben wurde (z. B. gemäß CTCAE und/oder einer anderen etablierten bzw. validierten indikationsspezifischen Klassifikation) einschließlich einer Abgrenzung schwerer und nicht schwerer UE,
5. zu den unter 1, 2 und 4 genannten Kategorien (UE ohne weitere Differenzierung, SUE, UE differenziert nach Schweregrad) soll zusätzlich zu den Gesamtraten die Darstellung nach Organsystemen und Einzelereignissen (als System Organ Class [SOCs] und Preferred Terms [PT] nach MedDRA) jeweils nach folgenden Kriterien erfolgen:
  - UE (unabhängig vom Schweregrad): Ereignisse, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind
  - Schwere UE (z. B. CTCAE-Grad  $\geq 3$ ) und SUE: Ereignisse, die bei mindestens 5% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind

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

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

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

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

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

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

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

mehreren Studien ohne Berücksichtigung der Studienzugehörigkeit (z. B. Gesamt-Vierfeldertafel per Addition der Einzel-Vierfeldertafeln) soll vermieden werden, da so die Heterogenität nicht eingeschätzt werden kann.

#### 4.3.1.3.1 Morbidität – RCT

##### 4.3.1.3.1.1 Pathologische Komplettremission (pCR) – RCT

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

Tabelle 4-22: Operationalisierung des Endpunkts pathologische Komplettremission (pCR)

Studie	Operationalisierung
NeoSphere	<p><b><u>Pathologische Komplettremission</u></b></p> <p>Die pathologische Komplettremission (<i>pathological complete response</i>, pCR) wurde vom Pathologen zum Zeitpunkt der Operation beurteilt, nachdem der Patient vier Zyklen einer neoadjuvanten Behandlung erhalten hatte und operiert wurde oder aus der Studie ausgeschieden war – je nachdem, welches Ereignis früher eintrat.</p> <p>Die totale pCR (tpCR) ist definiert als Abwesenheit mikroskopisch nachweisbarer invasiver neoplastischer Zellen im Tumorsektat sowie negative Lymphknoten nach Operation und vorangegangener primärer systemischer Therapie. Die tpCR-Rate stellt den Anteil der Patienten mit tpCR in der Intention-to-treat (ITT)-Population dar.</p> <p>Patienten ohne oder mit ungültiger pCR-Beurteilung wurden als Patienten ohne pCR gewertet.</p> <p><u>Analysepopulation</u></p> <p>Im Dossier werden die Analysen für die ITT-Population berichtet. Diese Analysepopulation umfasst alle randomisierten Patienten.</p> <p>Für die Datenauswertung wird der 1. Datenschnitt (letzter Patient wurde operiert) vom 22. Dezember 2009 berücksichtigt.</p>
PEONY	<p><b><u>Pathologische Komplettremission</u></b></p> <p>Die pathologische Komplettremission (<i>pathological complete response</i>, pCR) wurde durch ein Independent Review Committee (IRC) (primärer Endpunkt) beurteilt, wenn bei allen für einen chirurgischen Eingriff geeigneten Patienten die Operation einschließlich der Untersuchung des pathologischen Ansprechens abgeschlossen war (d.h. nach der Operation, die auf die neoadjuvante Therapie folgte).</p> <p>Die totale pCR ist definiert als Abwesenheit jeglicher verbliebener, invasiver Krebszellen (Auswertung mittels Hämatoxylin-Eosin-Färbung) im resezierten Brustgewebe und in sämtlichen Proben ipsilateraler Lymphknoten nach vollständiger neoadjuvanter Therapie und Operation (d.h. ypT0/is, ypN0 gemäß aktuellem American Joint Committee on Cancer [AJCC] Staging-System). Die tpCR-Rate stellt den Anteil der Patienten mit tpCR in der Intention-to-treat (ITT)-Population dar.</p> <p>Patienten ohne oder mit ungültiger tpCR-Beurteilung wurden als Patienten ohne tpCR gewertet.</p> <p><u>Analysepopulation</u></p> <p>Im Anhang 4-G werden die Analysen für die ITT-Population berichtet. Diese Analysepopulation umfasst alle randomisierten Patienten.</p> <p>Für die Datenauswertung wird der erste und aktuell einzig verfügbare Datenschnitt (letzter Patient wurde operiert) vom 23. Oktober 2017 berücksichtigt.</p>
IRC: Independent Review Committee; ITT: Intention-to-treat; pCR: pathologische Komplettremission; tpCR: totale pCR	

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

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

Tabelle 4-23: Bewertung des Verzerrungspotenzials für den Endpunkt totale pathologische Komplettremission (tpCR) in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

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

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

### NeoSphere

Das Verzerrungspotential auf Studienebene wird als ‚niedrig‘ beurteilt (siehe Abschnitt 4.3.1.2.2). Die Studie NeoSphere (WO20697) ist eine randomisierte, offene, Parallelgruppenstudie. Die Erhebung des Endpunktes pCR erfolgte anhand der präspezifizierten Komponenten Tumorsektat, Lymphknoten und Vorliegen eines duktales oder lobulären Karzinom *in situ* (DCIS oder LCIS). Diese wurden je nach pCR-Definition verschieden kombiniert. Aufgrund der Präspezifikation und der prospektiven Datenerhebung wird von einer unverzerrten Auswertung der pCR ausgegangen werden. Die Erhebung des Endpunktes pCR erfolgte auf der Basis von objektiven und vorab festgelegten Kriterien durch den örtlichen Pathologen, meist ohne Kenntnis der Studientherapie. Eine Befragung aller an der Studiendurchführung teilnehmenden Zentren zeigte, dass die Pathologen in 95,4 % der Fälle nicht über die Zuteilung der Studienmedikation informiert waren. (132) Eine Beeinflussung der Studienergebnisse zur pCR erscheint aufgrund der überwiegend unbekanntem Zuteilung der Studienmedikation, nicht nachweisbarer regionaler Effekte, objektiver Erhebungskriterien sowie kleiner Fallzahlen je Zentrum nicht wahrscheinlich. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da alle randomisierten Patienten in die Auswertung gingen. Der Abgleich des Studienberichtes mit der Publikation ergab keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. (73, 106) Weiter, das Verzerrungspotential beeinflussende Punkte wurden nicht identifiziert.

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



PEONY

Das Verzerrungspotential auf Studienebene wird als ‚niedrig‘ beurteilt (siehe Abschnitt 4.3.1.2.2). Die Studie PEONY (YO28762) ist eine randomisierte, kontrollierte, doppelblinde Parallelgruppenstudie. Sowohl Patienten als auch Endpunkterheber waren hinsichtlich der Behandlungszuteilung verblindet. Die Verblindung der Ärzte und Patienten durfte nur aufgrund von zwingenden medizinischen oder Sicherheitsgründen durch den Prüfarzt aufgehoben werden. Hinsichtlich des Endpunktes tpCR wurden alle Befunde durch das IRC festgestellt, was die verblindete Erhebung des Endpunktes sicherstellte. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da alle randomisierten Patienten in die Auswertung gingen. Der Abgleich des Studienberichtes mit der der Publikation ergab keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. (6, 123) Weitere, das Verzerrungspotential beeinflussende Punkte, wurden nicht beobachtet.

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

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

Tabelle 4-24: Ergebnisse für den Endpunkt **totale pathologische Komplettremission** aus der randomisierten, kontrollierten Studie NeoSphere (WO20697) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, ITT-Population, Datenschnitt vom 22. Dezember 2009

NeoSphere	Patienten mit Ereignis n/N (%)		Behandlungseffekt Ptz+Trast+D vs. Trast+D		
	Pertuzumab+ Trastuzumab+ Docetaxel	Trastuzumab +Docetaxel	RR [95 % KI] rRR [95 % KI] p-Wert	OR [95 % KI]	aRR in % [95 % KI]
<b>Totale pathologische Komplettremission (tpCR)</b>	42 / 107 (39,3)	23 / 107 (21,5)	1,85 [1,22; 2,79] 0,54 [0,36; 0,82] 0,0042	2,58 [1,37; 4,86]	0,169 [0,052; 0,286]
Statistik: p-Wert mittels CMH-Test, stratifiziert nach Brustkrebstyp (früh, lokal fortgeschritten oder entzündlich) und Hormonrezeptorstatus (ER- und PgR-, ER+ u./od. PgR+). %: Anteil der Patienten mit Ereignis in %; aRR: Absolute Risikoreduktion; CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; D: Docetaxel; ER: Östrogenrezeptor; ITT: Intention-to-treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; PgR: Progesteronrezeptor; Ptz: Pertuzumab; RR: Relatives Risiko; Trast: Trastuzumab; tpCR: Totale pathologische Komplettremission					

Bis zum Zeitpunkt des 1. Datenschnitts am 22. Dezember 2009 (der letzte Patient wurde operiert) erreichten im Pertuzumab Roche-Arm statistisch signifikant mehr Patienten eine tpCR (39,3 %) als im Vergleichsarm (21,5 %). Die Chance, eine tpCR zu erreichen ist gegenüber

dem Vergleichsarm statistisch signifikant um 85 % erhöht (RR = 1,85; 95 % KI [1,22; 2,79];  $p = 0,0042$ ). Der absolute Anstieg der tpCR-Rate um 17,8 % ist in Übereinstimmung mit den Ergebnissen anderer Studien klinisch relevant. (9, 17–20)

Die pCR bezeichnet die Abwesenheit von Tumorzellen im resezierten Brustgewebe und/oder den Lymphknoten. Sie bildet als einzigen Endpunkt den Effekt einer neoadjuvanten Therapie unmittelbar ab. Das Erreichen einer pCR nach neoadjuvanter Therapie stellt bei Patienten mit HER2-positivem frühem Brustkrebs einen akzeptierten prognostischen Marker dar: Patienten, bei denen die neoadjuvante Therapie zu einer pCR geführt hat, haben gegenüber Patienten ohne pCR eine günstigere Prognose mit verringertem Rezidivrisiko. (14, 21, 22) Jedes verhinderte Rezidiv ist eine Chance für die Patienten auf ein Überleben ohne Wiederauftreten der Krebserkrankung und ohne die damit verbundenen weiteren invasiven Therapiemaßnahmen oder belastenden Chemotherapien. Ist erst einmal ein Rezidiv aufgetreten, sinken die Aussichten auf eine dauerhafte Krankheitsfreiheit bzw. Heilung drastisch. Insbesondere beim HER2-positiven und triple-negativen Mammakarzinom korreliert die pCR mit dem Überleben der Patienten. (9, 11, 13, 14, 23–33) Das Erreichen bzw. Nicht-Erreichen der pCR wurde in der Vergangenheit bei der post-neoadjuvanten Fortführung der Anti-HER2-Therapie nicht berücksichtigt. Erst mit den Erkenntnissen aus der Studie KATHERINE wurde ein neuer Therapiealgorithmus entwickelt. Heute empfehlen relevante Leitlinien für Patienten mit HER2-positivem frühem Brustkrebs nach der neoadjuvanten Behandlung eine differenzierte Therapie in Abhängigkeit vom Erreichen bzw. Nicht-Erreichen einer pCR. Sowohl die AGO als auch die aktuellen Leitlinien der ESMO, NCCN und das St. Galler Konsensuspapier empfehlen nach Erreichen einer pCR die Weiterbehandlung die Komplettierung mit der dualen Blockade aus Pertuzumab und Trastuzumab auf ein Jahr. Bei Nicht-Erreichen einer pCR wird postneoadjuvant T-DM1 empfohlen. Die pCR stellt somit eine bedeutsame Therapiedeterminante dar. (16, 33, 35, 36)

Der absolute Anstieg der tpCR-Rate um 17,8 % im Pertuzumab Roche-Arm gegenüber dem Vergleichsarm wird in Übereinstimmung mit den Ergebnissen anderer neoadjuvanter Studien als klinisch relevant erachtet. In früheren Studien führte die Gabe von Docetaxel zu einer Steigerung der bpCR-Raten um 13 % und die Gabe von Anthrazyklinen zu einer Steigerung der bpCR-Raten um 14 %. (9, 17–19) In der NOAH-Studie konnte durch die HER2-spezifische Therapie mit Trastuzumab in Kombination mit einem Chemotherapie-Regime eine Steigerung der tpCR um 19 % erreicht werden. (20)

Das Erreichen einer tpCR bedeutet für die Patienten eine verbesserte Chance auf dauerhafte Abwesenheit der Krankheit und eine bessere Langzeitprognose bis hin zur möglichen Heilung.

Das ergänzende Ergebnis der Meta-Analyse wird als Forest-Plot in Abbildung 7 dargestellt.

*Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Einzelergebnisse mithilfe von Meta-Analysen quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analysen (in der Regel als Forest-Plot) dar. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde bzw. warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum*

einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Total pathological complete response (tpCR)

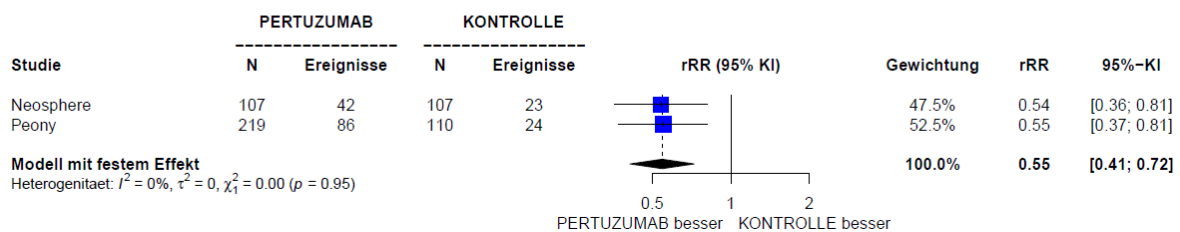


Abbildung 7: Forest-Plot der Meta-Analyse der Studien NeoSphere und PEONY zum Endpunkt ‚totale pathologische Komplettremission‘

Das ergänzende Ergebnis der Meta-Analyse der Studien NeoSphere und PEONY bestätigt den statistisch signifikanten Vorteil vom Pertuzumab Roche-Arm gegenüber dem Vergleichsarm bei dem Erreichen der totalen pathologischen Komplettremission. Die Effektschätzer sind gleichgerichtet.

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

**4.3.1.3.1.1.2 Rate an brusterhaltenden Operationen – RCT**

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

Tabelle 4-25: Operationalisierung des Endpunkts Rate an brusterhaltenden Operationen

Studie	Operationalisierung
NeoSphere	<p><b><u>Rate an brusterhaltenden Operationen</u></b></p> <p>Die Rate an brusterhaltenden Operationen ist definiert als der Anteil an Patienten in der ITT-Population, die eine brusterhaltende Operation erhalten haben.</p> <p><u>Analysepopulation</u></p> <p>Im Dossier werden die Analysen für die ITT-Population berichtet. Diese Analysepopulation umfasst alle randomisierten Patienten.</p> <p>Für die Datenauswertung wurde der 1. Datenschnitt vom 22. Dezember 2009 berücksichtigt.</p>
ITT: Intention-to-treat	

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

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

Tabelle 4-26: Bewertung des Verzerrungspotenzials für den Endpunkt Rate an brusterhaltenden Operationen in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

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

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Das Verzerrungspotential auf Studienebene wird als ‚niedrig‘ beurteilt (siehe Abschnitt 4.3.1.2.2). Die Studie NeoSphere (WO20697) ist eine randomisierte, offene, Parallelgruppenstudie. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da alle randomisierten Patienten in die Auswertung gingen. Der Abgleich des Studienberichtes mit den Analyseergebnissen ergab keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. (73) Weitere, das Verzerrungspotential beeinflussende Punkte wurden nicht identifiziert.

Insgesamt wird das Verzerrungspotential für den Endpunkt Rate an brusterhaltenden Operationen als ‚niedrig‘ eingestuft. Details zur Bewertung des Verzerrungspotentials sind in Anhang 4-F zu finden.

*Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt Rate an brusterhaltenden Operationen für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.*

Tabelle 4-27: Ergebnisse für den Endpunkt **Rate an brusterhaltenden Operationen** aus der randomisierten, kontrollierten Studie NeoSphere (WO20697) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, ITT-Population, Datenschnitt vom 22. Dezember 2009

NeoSphere	Patienten mit Ereignis n/N (%)		Behandlungseffekt Ptz+Trast+D vs. Trast+D		
	Pertuzumab+ Trastuzumab+ Docetaxel	Trastuzumab +Docetaxel	RR [95 % KI] p-Wert	OR [95 % KI]	aRR in % [95 % KI]
<b>Rate an brusterhaltenden Operationen</b>	27 / 107 (25,2)	25 / 107 (23,4)	1,09 [0,69; 1,71] 0,7006	1,13 [0,59; 2,16]	0,016 [-0,103; 0,135]

Statistik: p-Wert mittels CMH-Test, stratifiziert nach Brustkrebstyp (früh, lokal fortgeschritten oder entzündlich) und Hormonrezeptorstatus (ER- und PgR-, ER+ u./od. PgR+).  
(%): Anteil der Patienten mit Ereignis in %; aRR: Absolute Risikoreduktion; CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; D: Docetaxel; ER: Östrogenrezeptor; ITT: Intention-to-treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; PgR: Progesteronrezeptor; Ptz: Pertuzumab; RR: Relatives Risiko; Trast: Trastuzumab

Zum Zeitpunkt des ersten Datenschnitts am 22. Dezember 2009 waren im Pertuzumab Roche-Arm numerisch mehr Operationen brusterhaltend erfolgt (25,2 %) als im Vergleichsarm (23,4 %) (RR = 1,09; 95 % KI [0,69; 1,71]; p = 0,7006) (Tabelle 4-27).

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

In der asiatischen Studie PEONY wurden keine Daten zur Rate an brusterhaltenden Operationen erhoben, daher kann zu diesem Endpunkt keine Meta-Analyse durchgeführt werden.

#### 4.3.1.3.1.3 Krankheitsfreies Überleben – RCT

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

Tabelle 4-28: Operationalisierung des Endpunkts krankheitsfreies Überleben (DFS)

Studie	Operationalisierung
NeoSphere	<p><b>Krankheitsfreies Überleben (DFS)</b></p> <p>Das krankheitsfreie Überleben (DFS, <i>Disease-free Survival</i>) ist definiert als Zeit von dem ersten Tag ohne Erkrankung (d.h. dem Datum der Operation) bis zur ersten dokumentierten Krankheitsprogression (Wiederauftreten des Tumors) oder dem Tod. Als krankheitsfrei gelten alle Patienten, bei denen eine R0-Resektion durchgeführt werden konnte. Eine kontralaterale Erkrankung <i>In-Situ</i> wurde nicht als Krankheitsprogression gewertet.</p> <p>Subgruppenanalysen werden nur für den Hauptendpunkt DFS durchgeführt, nicht für die ergänzenden Analysen.</p> <p>Das krankheitsfreie Überleben wird anhand einer Time-to-event (TTE)-Analyse bewertet.</p> <p><u>Ergänzende Analysen zu DFS</u></p> <p>Bei dem Endpunkt krankheitsfreies Überleben handelt es sich um einen kombinierten Endpunkt, der sich aus Komponenten der Endpunktkategorien ‚Mortalität‘ und ‚Morbidität‘ zusammensetzt. Deshalb werden neben den Ergebnissen des Gesamtpunkts noch die Ergebnisse ‚Zeit bis zum DFS-Rezidiv‘ und ‚Zeit bis zum Tod jedweder Ursache‘ dargestellt.</p> <p>Die <b>DFS-Rezidivrate</b> wird ebenfalls ergänzend dargestellt. Die DFS-Rezidivrate ist definiert als der Anteil der Patienten, die nach vollständiger Resektion des Primärtumors (R0-Resektion) einen Krankheitsprogress (Wiederauftreten des Tumors) oder Tod erleiden. Eine kontralaterale Erkrankung <i>In-Situ</i> wurde nicht als Krankheitsprogression gewertet.</p> <p><u>Zensierung</u></p> <p>Patienten mit Operation, die keine pCR erreichten, wurden zum Datum der Operation zensiert. Patienten, die aus der Studie ausgeschieden sind (lebend) oder ohne dokumentierte Progression weiter an der Studie teilgenommen haben und die gemäß elektronischem Prüfbogen (eCRF, electronic Case report form) Untersuchungen erhalten haben, werden zum Zeitpunkt der letzten Beurteilung zensiert, wenn bekannt war, dass der Patient krankheitsfrei war. Patienten ohne postoperative Untersuchungen, jedoch bekannt, dass sie am Leben waren (oder Überlebensstatus unbekannt), wurden zum Datum der Operation plus einen Tag zensiert.</p> <p><u>Analysepopulation</u></p> <p>Im Dossier werden die Analysen für die ITT-Population mit R0-Resektion berichtet. Diese Analysepopulation umfasst alle randomisierten Patienten mit einer R0-Resektion.</p> <p>Für die Datenauswertung wurde der 4. Datenschnitt vom 20. Oktober 2014 berücksichtigt.</p>
PEONY	<p>Zum Zeitpunkt der Dossiereinreichung liegen nur die Auswertungen zum 1. Datenschnitt vom 23. Oktober 2017 vor. Die Daten zum DFS waren zu diesem Datenschnitt erwartungsgemäß noch unreif und wurden nicht ausgewertet. Auf eine Darstellung der Operationalisierung wird daher verzichtet.</p>
<p>DCIS: Duktales Karzinom <i>in situ</i>; DFS: Krankheitsfreies Überleben; eCRF: elektronischer Prüfbogen; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; ITT: Intention-to-treat; pCR: Pathologische Komplettremission; TTE: Time-to-event</p>	

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

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

Tabelle 4-29: Bewertung des Verzerrungspotenzials für den Endpunkt krankheitsfreies Überleben (DFS) in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
NeoSphere	niedrig	nein	ja	ja	ja	niedrig
PEONY	Zum Zeitpunkt der Dossiereinreichung liegen nur die Auswertungen zum ersten Datenschnitt vom 23. Oktober 2017 vor. Die Daten zum DFS waren zu diesem Datenschnitt erwartungsgemäß noch unreif und wurden nicht ausgewertet. Auf eine Bewertung des Verzerrungspotentials muss daher verzichtet werden.					

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

#### NeoSphere

Das Verzerrungspotential auf Studienebene wird als ‚niedrig‘ beurteilt (siehe Abschnitt 4.3.1.2.2). Die Studie NeoSphere (WO20697) ist eine randomisierte, offene, Parallelgruppenstudie. Das Verzerrungspotential durch die fehlende Verblindung ist als gering einzuschätzen, da der Endpunkt mit Hilfe klar definierter, objektiver Kriterien erfasst wurde, die nicht von der subjektiven Beurteilung des Prüfers oder des Patienten beeinflusst werden und somit stabil gegenüber möglichen Verzerrungen sind. Der Endpunkt kann nur für Patienten mit R0-Resektion erhoben werden. Daher umfasst die Analyse des Endpunktes nicht alle randomisierten Patienten. Das ITT-Prinzip wurde dennoch adäquat umgesetzt: alle randomisierten Patienten, die nach der Operation als krankheitsfrei galten, gingen in die Auswertung ein. Diese Reduktion der ITT-Population ist damit keine Verletzung des ITT-Prinzips, da für alle Endpunkte jeweils alle randomisierten Patienten herangezogen wurden, für die der Endpunkt technisch bestimmt werden konnte. Da in beiden Studienarmen etwa gleich viele Patienten dieser Kategorie vertreten waren (94 % im Pertuzumab Roche-Arm, 96 % im Vergleichsarm) ergibt sich durch die Reduktion auch kein Ungleichgewicht zwischen den Armen. Der Abgleich des Studienberichtes mit den Analyse-Ergebnissen und der Publikation ergab keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. (21, 122) Weitere, das Verzerrungspotential beeinflussende Punkte wurden nicht identifiziert.

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

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

Tabelle 4-30: Ergebnisse für den Endpunkt **krankheitsfreies Überleben (DFS)** aus der randomisierten, kontrollierten Studie NeoSphere (WO20697) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, ITT-Population mit R0-Resektion, Datenschnitt vom 20. Oktober 2014

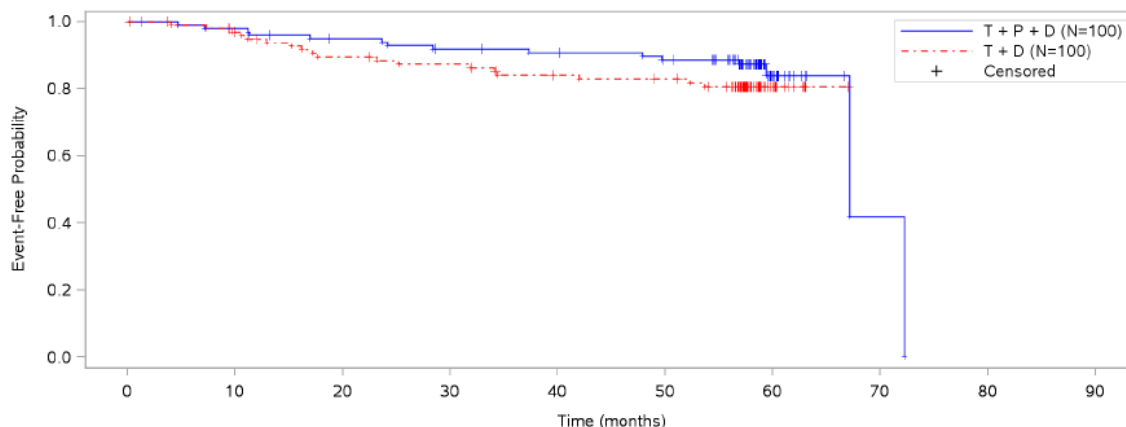
NeoSphere	Pertuzumab + Trastuzumab + Docetaxel		Trastuzumab + Docetaxel		Behandlungseffekt Ptz+Trast+D vs. Trast+D
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Median in Monaten [95 % KI]	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Median in Monaten [95 % KI]	HR [95 % KI] <sup>4</sup> p-Wert
Krankheitsfreies Überleben (DFS) <sup>1</sup>	15 / 100 (15,0)	67,2 [67,2; 72,2]	18 / 100 (18,0)	NE [NE; NE]	0,60 [0,28; 1,27] 0,1807
<i>Einzelkomponenten DFS</i>					
Zeit von Randomisierung bis Rezidiv <sup>2</sup>	13 / 100 (13,0)	67,2 [NE; NE]	18 / 100 (18,0)	NE [NE; NE]	0,55 [0,26; 1,19], 0,1250
Zeit von Randomisierung bis Tod <sup>3</sup>	2 / 100 (2,0)	72,2 [NE; NE]	0 / 100 (0,0)	NE [NE; NE]	>999,99 [0,00; n.b.], 0,3648
<p><sup>1</sup> Zeit von dem ersten Tag ohne Erkrankung (d.h. dem Datum der Operation) bis zur ersten dokumentierten Krankheitsprogression (Wiederauftreten des Tumors) oder Tod. Als krankheitsfrei gelten alle Patienten, bei denen eine R0-Resektion durchgeführt werden konnte. Eine kontralaterale Erkrankung <i>In-Situ</i> wurde nicht als Krankheitsprogression gewertet.</p> <p><sup>2</sup> Zeit von der Randomisierung bis zum Auftreten eines Rezidivs (Ereignisse entsprechend DFS, verstorbene Patienten ohne vorheriges Rezidiv mit Zeitpunkt Tod zensiert).</p> <p><sup>3</sup> Zeit von der Randomisierung bis zum Tod jedweder Ursache (Ereignisse entsprechend DFS – alle Todesfälle ohne vorheriges Rezidiv, Todesfälle mit vorherigem Rezidiv zensiert).</p> <p><sup>4</sup> Hazard Ratio und 95 % KI: stratifiziertes Cox Modell. Die Ergebnisse sind nach Brustkrebstyp (früh, lokal fortgeschritten oder entzündlich) und Hormonrezeptorstatus (ER- und PgR-, ER+ u./od. PgR+) stratifiziert; p-Wert: stratifizierter Log-Rank Test.</p> <p>%, Anteil der Patienten mit Ereignis in %; D: Docetaxel; DFS: Krankheitsfreies Überleben; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten; n.b.: nicht berechenbar; NE: Nicht erreicht; Ptz: Pertuzumab; Trast: Trastuzumab</p>					

Zum 4. Datenschnitt am 20. Oktober 2014 zeigt sich für das krankheitsfreie Überleben (DFS) ein Trend zugunsten von Pertuzumab Roche gegenüber dem Vergleichsarm (HR = 0,60; 95 % KI [0,28; 1,27]; p = 0,1807, stratifiziert nach Brustkrebstyp und Hormonrezeptorstatus). Das mediane krankheitsfreie Überleben lag im Pertuzumab Roche-Arm bei 67,2 Monaten, bei den Patienten in Vergleichsarm wurde es nicht erreicht. Da die Anzahl an Patienten unter Risiko zum Ende der Kurve hin sehr niedrig ist, sind die Kaplan-Meier-Schätzer zu den späteren Zeitpunkten nicht verlässlich. Der plötzliche Abfall der Kurve des Pertuzumab Roche-Arms reflektiert die beiden sehr spät eingetretenen Ereignisse in diesem Arm (Abbildung 8).



Die Abbildung 8 zeigt die Kaplan-Meier-Kurven zum krankheitsfreien Überleben.

**POPULATION: Intent-to-Treat population with R0-resection**  
**ENDPOINT: Time to first event, Disease-free survival (DFS)**  
**MODEL: --**  
**STUDY: WO20697**  
**Kaplan-Meier plot of time to first event (months)**



Patients at risk										
T + P + D	100	97	92	88	86	82	17	1	NE	NE
T + D	100	92	84	81	75	73	12	NE	NE	NE
Patients censored										
T + P + D	0	1	3	4	5	7	70	85	NE	NE
T + D	0	5	6	7	10	11	70	NE	NE	NE

Clinical cut-off: 20OCT2014

Abbildung 8: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt krankheitsfreies Überleben, **ITT-Population mit R0-Resektion**, Datenschnitt vom 20. Oktober 2014

Tabelle 4-31: Ergebnisse für den Endpunkt **DFS-Rezidivrate** aus der randomisierten, kontrollierten Studie NeoSphere (WO20697) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, ITT-Population mit R0-Resektion, Datenschnitt vom 20. Oktober 2014

NeoSphere	Pertuzumab+ Trastuzumab+ Docetaxel	Trastuzumab +Docetaxel	Behandlungseffekt Ptz+Trast+D vs. Trast+D		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 % KI] p-Wert	OR [95 % KI]	aRR [95 % KI]
DFS-Rezidivrate (inkl. Tod) <sup>1</sup>	15 / 100 (15,0)	18 / 100 (18,0)	0,83 [0,45; 1,52], 0,5359	0,79 [0,37; 1,72]	-0,01 [-0,10; 0,08]

<sup>1</sup> Anteil der Patienten, die nach vollständiger Resektion des Primärtumors (R0-Resektion) eine Krankheitsprogression (Wiederauftreten des Tumors) oder den Tod erleiden. Eine kontralaterale Erkrankung *In-Situ* wurde nicht als Krankheitsprogression gewertet.

Statistik: Die Ergebnisse sind nach Brustkrebstyp (früh, lokal fortgeschritten oder entzündlich) und Hormonrezeptorstatus (ER- und PgR-, ER+ u./od. PgR+) stratifiziert, p-Wert wurde mittels Wald-Test für RR ungleich 1 bestimmt.  
 %: Anteil der Patienten mit Ereignis in %; aRR: Absolute Risikoreduktion; D: Docetaxel; DFS: Krankheitsfreies Überleben; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; Ptz: Pertuzumab; Plc: Placebo; RR: Relatives Risiko; Trast: Trastuzumab

Nach fünf Jahren haben im Pertuzumab Roche-Arm mit 15,0 % weniger Patienten ein Ereignis (Wiederkehr des Tumors oder Tod) als im Vergleichsarm mit 18,0 %. Durch die Hinzunahme von Pertuzumab zur Standardbehandlung mit Trastuzumab Roche und Docetaxel blieben also 85,0 % der Patienten bis zum Beobachtungsende krankheitsfrei, verglichen mit 82,0 % im Vergleichsarm.

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

Zum Zeitpunkt der Dossiereinreichung liegen für die asiatische Studie PEONY nur die Auswertungen zum 1. Datenschnitt vom 23. Oktober 2017 vor. Die Daten zum DFS waren zu diesem Zeitpunkt erwartungsgemäß noch unreif und wurden nicht ausgewertet. Daher kann zu diesem Endpunkt noch keine Meta-Analyse durchgeführt werden.

#### 4.3.1.3.1.1.4 Progressionsfreies Überleben (PFS) – RCT

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

Tabelle 4-32: Operationalisierung des Endpunkts progressionsfreies Überleben (PFS)

Studie	Operationalisierung
NeoSphere	<p><b><u>Progressionsfreies Überleben (PFS)</u></b></p> <p>Der sekundäre Endpunkt PFS, basierend auf der Tumorbewertung durch einen Prüfarzt, ist definiert als die Zeit von dem Datum der Randomisierung bis zum Datum der ersten dokumentierten Krankheitsprogression (PD, Progressive disease) oder Tod. Die Krankheitsprogression wurde vom Arzt gemäß Basis der Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST)-Kriterien Version 1.0 beurteilt. Eine kontralaterale Erkrankung <i>in situ</i> wurde nicht als Krankheitsprogression gewertet.</p> <p><u>Zensierung</u></p> <p>Für Patienten, bei denen keine dokumentierte Krankheitsprogression vorlag, wurde das PFS zum Zeitpunkt der letzter Prüfarzt-basierten Tumorbewertung zensiert. Bei Patienten ohne post-baseline Tumorbewertung und von denen bekannt war, dass sie noch am Leben waren, wurde das PFS zum Zeitpunkt der Randomisierung plus einem Tag zensiert.</p> <p><u>Analysepopulation</u></p> <p>Im Dossier werden die Analysen für die ITT-Population berichtet. Diese Analysepopulation umfasst alle randomisierten Patienten.</p> <p>Für die Datenauswertung wird der 4. Datenschnitt vom 20. Oktober 2014 berücksichtigt.</p>
ITT: Intention-to-treat; PFS: Progressionsfreies Überleben; RECIST: Response Evaluation Criteria in Solid Tumors	

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

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

Tabelle 4-33: Bewertung des Verzerrungspotenzials für den Endpunkt progressionsfreies Überleben (PFS, Prüfarzt-festgestellt) in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

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

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

NeoSphere

Das Verzerrungspotential auf Studienebene wird als ‚niedrig‘ beurteilt (siehe Abschnitt 4.3.1.2.2). Die Studie NeoSphere (WO20697) ist eine randomisierte, offene, Parallelgruppenstudie. Die Erhebung des progressionsfreien Überlebens erfolgte mit Kenntnis der Studientherapie seitens Prüfarzt. Das Verzerrungspotential durch die fehlende Verblindung ist als gering einzuschätzen, da der Endpunkt mit Hilfe klar definierter, objektiver Kriterien erfasst wurde, die nicht von der subjektiven Beurteilung des Prüfers oder des Patienten beeinflusst werden und somit stabil gegenüber möglichen Verzerrungen sind. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da alle randomisierten Patienten in die Auswertung eingingen. Der Abgleich des Studienberichtes mit den Analyse-Ergebnissen und der Publikation ergab keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. (21, 122) Weitere, das Verzerrungspotential beeinflussende Punkte wurden nicht identifiziert.

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

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

Tabelle 4-34: Ergebnisse für den Endpunkt **progressionsfreies Überleben (PFS)** aus der randomisierten, kontrollierten Studie NeoSphere (WO20697) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, ITT-Population, Datenschnitt vom 20. Oktober 2014

NeoSphere	Pertuzumab + Trastuzumab + Docetaxel		Trastuzumab + Docetaxel		Behandlungseffekt Ptz+Trast+D vs. Trast+D
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Median in Monaten [95 % KI]	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Median in Monaten [95 % KI]	HR [95 % KI] p-Wert
PFS	17 / 107 (15,9)	70,6 [70,6; 75,6]	19 / 107 (17,8)	NE [NE; NE]	0,69 [0,34; 1,40] 0,2983

Hazard Ratio und 95 % KI: stratifiziertes Cox Modell. Die Ergebnisse sind nach Brustkrebstyp (früh, lokal fortgeschritten oder entzündlich) und Hormonrezeptorstatus (ER- und PgR-, ER+ u./od. PgR+) stratifiziert; p-Wert: stratifizierter Log-Rank Test.

%; Anteil der Patienten mit Ereignis in %; D: Docetaxel; ER: Östrogenrezeptor; HR: Hazard Ratio; ITT: Intention-to-treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten; NE: Nicht erreicht; PFS: Progressionsfreies Überleben; PgR: Progesteronrezeptor; Ptz: Pertuzumab; Trast: Trastuzumab

Zum Zeitpunkt des 4. und finalen Datenschnitts am 20. Oktober 2014 zeigte sich ein Trend im PFS zugunsten des Pertuzumab Roche-Arms gegenüber dem Vergleichsarm (HR = 0,69; 95 % KI [0,34; 1,40]; p = 0,3008). Nach fünf Jahren hatten im Pertuzumab Roche-Arm weniger Patienten (15,9 %) eine Krankheitsprogression oder waren verstorben als im

Vergleichsarm (17,8 %). Durch die zusätzliche Gabe von Pertuzumab Roche zur Standardbehandlung mit Trastuzumab Roche und Docetaxel blieben 84,1 % der Patienten progressionsfrei, verglichen mit 82,2 % im Vergleichsarm.

Das mediane PFS betrug 70,6 Monate im Pertuzumab Roche-Arm und wurde im Vergleichsarm nicht erreicht. Da die Anzahl an Patienten unter Risiko zum Ende der Kurve hin sehr niedrig ist, sind die Kaplan-Meier-Schätzer zu den späteren Zeitpunkten nicht verlässlich. Der plötzliche Abfall der Kurve des Pertuzumab Roche-Arms reflektiert die beiden sehr spät eingetretenen Ereignisse in diesem Arm (Abbildung 8).

Die Abbildung 9 zeigt die Kaplan-Meier-Kurven zum progressionsfreien Überleben.

**POPULATION:** Intent-to-Treat population  
**ENDPOINT:** Time to first event, Progression-free survival (PFS)  
**MODEL:** --  
**STUDY:** WO20697  
**Kaplan-Meier plot of time to first event (months)**

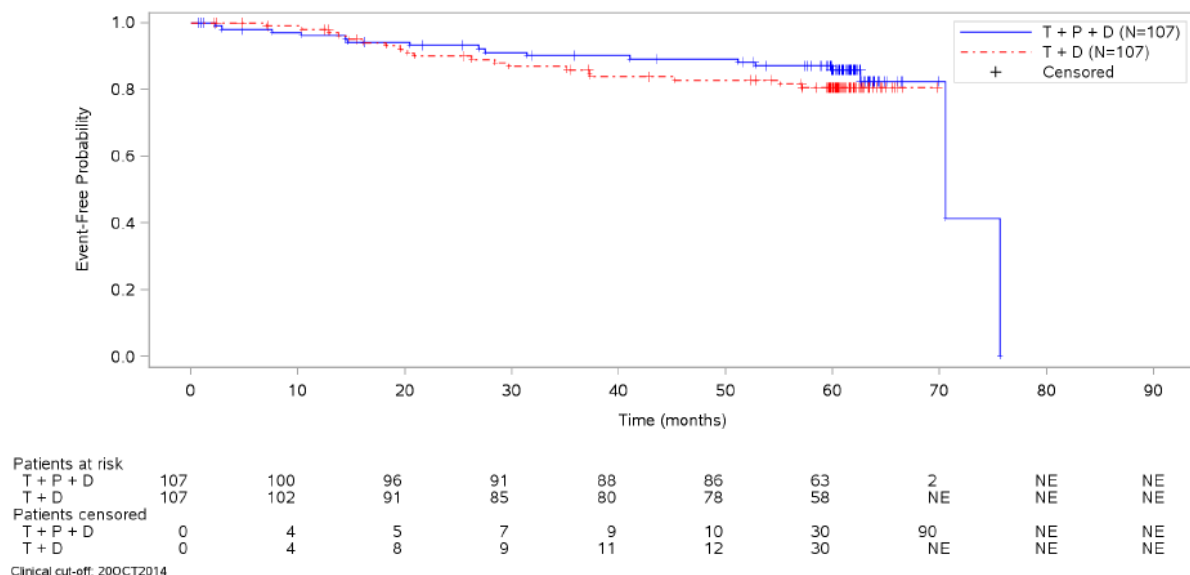


Abbildung 9: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt progressionsfreies Überleben, **ITT-Population**, Datenschnitt vom 20. Oktober 2014

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

In der asiatischen Studie PEONY wurden keine Daten zum PFS erhoben, daher kann für diesen Endpunkt keine Meta-Analyse durchgeführt werden.

**4.3.1.3.1.2 Verträglichkeit**

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

Tabelle 4-35: Operationalisierung des Endpunkts Verträglichkeit

Studie	Operationalisierung
NeoSphere	<p><b>Generelle Verträglichkeit</b></p> <p><u>Patienten mit unerwünschten Ereignissen (UE):</u></p> <p>Ein UE umfasst jegliches nachteilige oder nicht beabsichtigte Ereignis bei einem Patienten, dem ein Arzneimittel verabreicht wurde, unabhängig von einem kausalen Zusammenhang mit der Behandlung.</p> <p>Sämtliche UE und schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE), die während der Studie sowie bis zu 28 Tage nach der letzten Dosis der Studienmedikation (Chemotherapie, Pertuzumab Roche, Trastuzumab Roche) auftraten, wurden im Datenerfassungsbogen (eCRF, Electronic Case Report Form) dokumentiert und gemäß Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA, Version 17.0) klassifiziert. Darüber hinaus wurden UE, für die die Studienmedikation als kausal bestimmt wurde, weiterverfolgt, bis eine Rückbildung oder Chronifizierung des Zustands eintrat, sich ein fataler Ausgang zeigte, das Ende der Datenaufzeichnung eintrat oder ein neues Therapieregime begonnen wurde. UE <math>\geq</math> Grad 3 ohne Kausalitätszusammenhang wurden ebenfalls weiterbeobachtet bis einer der o.g. Punkte eintrat bzw. bis sich eine Verbesserung auf das Level mindestens eines UE Grad 2 zeigte. Die Beobachtung von UE Grad 1 und 2 erfolgte bis zur finalen Verträglichkeits-Visite.</p> <p>Alle UE wurden durch den Prüfarzt bzgl. der Kriterien für schwerwiegende unerwünschte Ereignisse, dem Schweregrad nach NCI-CTCAE (National Cancer Institute - Common Terminology Criteria for Adverse Events) Grad (Version 3.0) und der Kausalität eingestuft.</p> <p>Patienten, bei denen dasselbe Ereignis mehr als einmal und/oder bei denen unterschiedliche Ereignisse unterschiedlichen Schweregrades auftraten, wurden nur einmal entsprechend dem höchsten Schweregrad der aufgetretenen Ereignisse gezählt.</p> <p>Die Progression des Primärtumors wurde nicht als UE gemeldet, sofern diese der zu erwartenden Progression der bestehenden Krebserkrankung entsprach. Bestand eine Unsicherheit darüber, ob der Ursprung eines UE ausschließlich die untersuchte Krebserkrankung war, so wurde dieses als UE oder SUE gemeldet. Es wurde kein Ereignis sowohl als UE als auch als Rezidivereignis dokumentiert, so dass auf eine gesonderte Analyse verzichtet wurde.</p> <p>Bestehende Erkrankungen, die sich während der Studie verschlechterten, wurden als UE gemeldet.</p> <p><u>Patienten mit UE <math>\geq</math> Grad 3, UE Grad 3, UE Grad 4, UE Grad 5:</u></p> <p>Die Einstufung des Schweregrades eines UE erfolgte gemäß Version 3.0 der NCI-CTCAE (National Cancer Institute - Common Terminology Criteria for Adverse Events) und wurde detailliert im eCRF berichtet.</p> <p><u>Patienten mit schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen (SUE):</u></p> <p>Als SUE wurde jedes UE gewertet, welches mindestens einem der ICH- Kriterien für schwerwiegende unerwünschte Ereignisse entsprach:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- tödlich</li> <li>- lebensbedrohlich</li> <li>- einen Krankenhausaufenthalt oder eine Verlängerung des Krankenhausaufenthaltes erfordernd</li> <li>- zu andauernder oder signifikanter Behinderung/ Unfähigkeit führend</li> <li>- eine kongenitale Anomalie bzw. einen Geburtsfehler nach sich ziehend</li> <li>- medizinisch bedeutsam oder eine Intervention erfordernd, um eines der oben genannten Ereignisse zu verhindern.</li> </ul>

Studie	Operationalisierung						
	<p>Patienten, bei denen mehrere SUE auftraten, wurden nur einmal gezählt. In Zusammenhang mit der Studienmedikation stehende SUE wurden, unabhängig von der Dauer seit der letzten Verabreichung der Studienmedikation, erhoben und berichtet, auch nach Studienende. Das UE von speziellem Interesse Kongestive Herzinsuffizienz/ symptomatische linksventrikuläre Dysfunktion, war stets als schwerwiegend einzustufen und wurde unabhängig von der Kausalitätszuordnung bis zu 24 Monate nach Applikation der Studienmedikation berichtet.</p> <p>Eine Hospitalisierung, die eindeutig auf eine Progression der Brustkrebskrankung zurückzuführen war, wurde nicht als SUE berichtet. Klinische Symptome der Progression können als UE berichtet werden, wenn das Symptom nicht ausschließlich auf das Fortschreiten der zugrundeliegenden Malignität zurückzuführen ist oder nicht dem erwarteten Progressionsmuster für die untersuchte Krankheit entspricht.</p> <p><u>Patienten mit Behandlungsabbruch wegen UE:</u></p> <p>Mit dem Endpunkt Patienten mit Behandlungsabbruch wegen UE wurden alle Behandlungsabbrüche der Studienmedikation erfasst, die aufgrund eines UE erfolgten.</p> <p><b>Spezifische Verträglichkeit</b></p> <p><u>UE von speziellem Interesse (Adverse events of special interest, AESI)</u></p> <p>UE von speziellem Interesse sind UE der Prüfmedikation (Pertuzumab Roche, Trastuzumab Roche) die auf Basis der toxikologischen Eigenschaften, nicht-klinischer und bereits vorliegender klinischer Daten sowie Erfahrungen mit verwandten Substanzen vor Studienbeginn vom Sponsor definiert werden. Da Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche mittlerweile schon länger im klinischen Versorgungsalltag eingesetzt werden, liegen mehr Erkenntnisse über ihr Risikoprofil vor als zum Zeitpunkt der pivotalen Studien. Daher wird die Definition der AESI periodisch anhand neuer Erkenntnisse überprüft und ggf. angepasst. Eine umfassende und aktuelle Beschreibung der ausgewählten UE für Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche sind im Risk Management Plan (für Pertuzumab Roche RMP v. 11.0 und für Trastuzumab Roche RMP v. 20.0) zu finden.</p> <p>AESI werden durch Roche Standard Adverse Event Group Terms (AEGT), Systemorganklassen (SOC, System Organ Class), standardisierter MedDRA Abfragen (Queries) (SMQ) sowie zusätzlich speziell definierter Kriterien, operationalisiert.</p> <p>Das ausgewählte UE Pertuzumab-bezogene infusionsbedingte Reaktion war definiert als unerwünschtes Ereignis, das durch die intravenöse Applikation der Pertuzumab-Infusion ausgelöst wurde. Da dieses UE im Vergleichsarm ohne Pertuzumab nicht auftreten kann, ist kein Vergleich zwischen beiden Studienarmen möglich.</p> <p><u>Darstellung nach Organsystemen und Einzelereignissen nach MedDRA</u></p> <table border="1" data-bbox="384 1391 1406 1980"> <thead> <tr> <th data-bbox="384 1391 687 1442">AESI</th> <th data-bbox="687 1391 1406 1442">Vorgehen zur Sicherheitsanalyse</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="384 1442 687 1581">Kongestive Herzinsuffizienz/ Linksventrikuläre Dysfunktion (SUE)</td> <td data-bbox="687 1442 1406 1581">SMQ: ‚Cardiac failure (wide)‘</td> </tr> <tr> <td data-bbox="384 1581 687 1980">Überempfindlichkeit/ Anaphylaxie</td> <td data-bbox="687 1581 1406 1980">           AEGT: ‚Anaphylaxis and Hypersensitivity‘            SMQ (narrow): ‚Anaphylactic reaction‘             PTs ‚Hypersensitivity‘: Administration site hypersensitivity, Application site hypersensitivity, Catheter site hypersensitivity, Documented hypersensitivity to administered product, Drug hypersensitivity, Human seminal plasma hypersensitivity, Hypersensitivity, Hypersensitivity myocarditis, Hypersensitivity pneumonitis, Hypersensitivity vasculitis, Implant site hypersensitivity, Infusion related hypersensitivity reaction, Infusion site hypersensitivity, Injection site hypersensitivity, Instillation site hypersensitivity, Medical device site hypersensitivity, Stoma site hypersensitivity, Type I         </td> </tr> </tbody> </table>	AESI	Vorgehen zur Sicherheitsanalyse	Kongestive Herzinsuffizienz/ Linksventrikuläre Dysfunktion (SUE)	SMQ: ‚Cardiac failure (wide)‘	Überempfindlichkeit/ Anaphylaxie	AEGT: ‚Anaphylaxis and Hypersensitivity‘ SMQ (narrow): ‚Anaphylactic reaction‘  PTs ‚Hypersensitivity‘: Administration site hypersensitivity, Application site hypersensitivity, Catheter site hypersensitivity, Documented hypersensitivity to administered product, Drug hypersensitivity, Human seminal plasma hypersensitivity, Hypersensitivity, Hypersensitivity myocarditis, Hypersensitivity pneumonitis, Hypersensitivity vasculitis, Implant site hypersensitivity, Infusion related hypersensitivity reaction, Infusion site hypersensitivity, Injection site hypersensitivity, Instillation site hypersensitivity, Medical device site hypersensitivity, Stoma site hypersensitivity, Type I
AESI	Vorgehen zur Sicherheitsanalyse						
Kongestive Herzinsuffizienz/ Linksventrikuläre Dysfunktion (SUE)	SMQ: ‚Cardiac failure (wide)‘						
Überempfindlichkeit/ Anaphylaxie	AEGT: ‚Anaphylaxis and Hypersensitivity‘ SMQ (narrow): ‚Anaphylactic reaction‘  PTs ‚Hypersensitivity‘: Administration site hypersensitivity, Application site hypersensitivity, Catheter site hypersensitivity, Documented hypersensitivity to administered product, Drug hypersensitivity, Human seminal plasma hypersensitivity, Hypersensitivity, Hypersensitivity myocarditis, Hypersensitivity pneumonitis, Hypersensitivity vasculitis, Implant site hypersensitivity, Infusion related hypersensitivity reaction, Infusion site hypersensitivity, Injection site hypersensitivity, Instillation site hypersensitivity, Medical device site hypersensitivity, Stoma site hypersensitivity, Type I						

Studie	Operationalisierung
	hypersensitivity, Type II hypersensitivity, Type IV hypersensitivity reaction, Vaccination site hypersensitivity
Infusionsbedingte Reaktionen (IRR)*	SMQ (wide): ‚Anaphylactic reaction‘ AEGT: ‚Anaphylaxis and hypersensitivity‘ AEGT: ‚Infusion related reactions + hypersensitivity‘ (Aufreten am Tag der Infusion von Pertuzumab Roche + Trastuzumab Roche + Chemotherapie oder Trastuzumab Roche + Chemotherapie)
Verabreichungsbedingte Reaktionen (ARR)*	SMQ (wide): ‚Anaphylactic reaction‘ PTs: Infusion Related Reaction, Injection Site Hypersensitivity, Hypersensitivity, Drug hypersensitivity
Diarrhö $\geq$ Grad 3**	HLT: ‚Diarrhoea (excl. infective)‘ und PT ‚Diarrhoea infectious‘
<p>* Verabreichungsbedingte Reaktionen (ARR) umfassen definitionsgemäß Infusions- und Injektionsbedingte Reaktionen (IRR). Da in den Zulassungsstudien Pertuzumab Roche i.v. verabreicht wurde, beziehen sich hier ARR nur auf Reaktionen, die in Zusammenhang mit Infusionen auftraten und zusätzlich zu den eigentlichen IRR dargestellt werden. Um eine umfassende Darstellung des Verträglichkeitsprofils zu ermöglichen, werden sowohl die Infusionsbedingten Reaktionen als auch die Verabreichungsbedingten Reaktionen dargestellt.</p> <p>** Diarrhö <math>\geq</math> Grad 3 wurde mit dem 09. Juli 2020 aus dem Risk Management Plan (RMP v.12.0) herausgenommen, wird hier jedoch aus Transparenzgründen dennoch beschrieben.</p> <p>Die Auswertungen der Verträglichkeit nach SOC/PT finden sich in Anhang 4-G.</p> <p><b>Darstellung</b></p> <p>Um ein komparatives Verträglichkeitsprofil von Pertuzumab Roche plus Trastuzumab Roche in Kombination mit Chemotherapie (Pertuzumab Roche-Arm) vs. Trastuzumab Roche in Kombination mit Chemotherapie (Vergleichsarm) zu erstellen, wurden für die oben beschriebenen Verträglichkeitsanalysen die Inzidenzen aus der neoadjuvanten und der gesamten Behandlungsphase der Studie NeoSphere (WO20697) herangezogen.</p> <p><b>Analysepopulation</b></p> <p>Im Abschnitt Verträglichkeit werden die Analysen für die Safety-Population (SAF) berichtet. Diese umfasst alle Patienten, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation (Chemotherapie, Pertuzumab Roche, Trastuzumab Roche) erhielten und bei denen mindestens eine Beurteilung bzgl. Sicherheit zu Studienbeginn (Baseline) durchgeführt wurde. Die Patienten wurden in die Behandlungsgruppen mit der tatsächlich verabreichten Studienmedikation eingeteilt. Pertuzumab Roche + Trastuzumab Roche + Docetaxel: N = 107, Trastuzumab Roche + Docetaxel: N = 107)</p> <p><b>Datenschnitt</b></p> <p>Für die Datenauswertung wird der 4. und finale Datenschnitt vom 20. Oktober 2014 berücksichtigt.</p>	
PEONY	<p>Die Verträglichkeit wurde in der Studie PEONY analog der Studie NeoSphere operationalisiert. Sämtliche UE, die während der Studie sowie bis zu 28 Tage nach der letzten Dosis der Studienmedikation (Pertuzumab Roche, Trastuzumab Roche, Chemotherapie oder Placebo) auftraten, wurden im Datenerfassungsbogen (eCRF, Electronic Case Report Form) dokumentiert und gemäß Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA, 20.1) klassifiziert.</p> <p>Alle UE wurden durch den Prüfarzt bzgl. der Kriterien für schwerwiegende unerwünschte Ereignisse, dem Schweregrad nach NCI-CTCAE (National Cancer Institute - Common Terminology Criteria for Adverse Events) Grad (Version 4.0) und der Kausalität eingestuft.</p> <p>Die Zensierungsregeln waren ebenfalls identisch.</p>



Studie	Operationalisierung
	<p><b>Analysepopulation</b></p> <p>Im Dossier (Anhang 4-G) werden die Analysen für die Safety-Population (SAF) berichtet. Diese umfasst alle Patienten, die mindestens eine Dosis der jeweiligen Studienmedikation in beliebiger Höhe erhalten haben. Patienten, die in der Studie randomisiert, aber nicht behandelt wurden, sind in die Safety-Population nicht eingeschlossen. Für die Datenauswertung wurde der 1. und aktuell noch einzig verfügbare Datenschnitt vom 23. Oktober 2017 berücksichtigt.</p>
<p>AEGT: Adverse Event Group Terms; AESI: UE von speziellem Interesse; eCRF: Electronic Case Report Form; HLT: High Level Term; ICH: International Council for Harmonisation; MedDRA: Medical Dictionary for Regulatory Activities; NCI-CTCAE: National Cancer Institute - Common Terminology Criteria for Adverse Events; PT: Preferred Term; SAF: Safety-Population; SOC: System Organ Class; SMQ: Standardised MedDRA Queries; SUE: Schwerwiegende UE; UE: Unerwünschtes Ereignis</p>	

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

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

Tabelle 4-36: Bewertung des Verzerrungspotenzials für den Endpunkt Verträglichkeit in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

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

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

### NeoSphere

Das Verzerrungspotential auf Studienebene wird als ‚niedrig‘ beurteilt (siehe Abschnitt 4.3.1.2.2). Die Studie NeoSphere (WO20697) ist eine randomisierte, offene, Parallelgruppenstudie. Die Erhebung der Endpunkte zur Verträglichkeit erfolgte unverblindet. Aufgrund des offenen Studiendesigns und der damit fehlenden Verblindung hatten sowohl die Patienten, die Nebenwirkungen berichtet haben, als auch die behandelnden Ärzte, welche die Nebenwirkungen festgestellt und dokumentiert haben, Kenntnis über die Therapiezuweisung der Patienten. Dies kann folglich zu einer Verzerrung der Ergebnisse sowohl des Interventions- als auch des Vergleichsarms führen. Die erhöhte Aufmerksamkeit für das Auftreten von Nebenwirkungen wird dabei eher zu einem Nachteil für den neueren Wirkstoff Pertuzumab Roche

führen. Die Analysen der Endpunkte zur Bewertung der Verträglichkeit wurden für die Safety-Population (SAF) durchgeführt. Die Safety-Population umfasste sämtlich Patienten, die mindestens eine Gabe der Studienmedikation und mindestens eine Untersuchung zur Sicherheit zu Studienbeginn erhalten hatten. Patienten wurden in dem Behandlungsarm ausgewertet, in dem sie tatsächlich behandelt wurden. Eine Auswertung mittels des ITT-Prinzips würde der Intention der Safety-Analyse widersprechen. Der Abgleich des Studienberichtes mit der Publikation ergab keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. (21, 122) Weitere, das Verzerrungspotential beeinflussende Punkte wurden nicht identifiziert.

Insgesamt wird das Verzerrungspotential für den Endpunkt Verträglichkeit aufgrund der fehlenden Verblindung als ‚hoch‘ eingestuft. Details zur Bewertung des Verzerrungspotentials sind in Anhang 4-F zu finden.

### PEONY

Das Verzerrungspotential auf Studienebene wird als ‚niedrig‘ beurteilt (siehe Abschnitt 4.3.1.2.2). Die Studie PEONY (YO28762) ist eine randomisierte, kontrollierte, doppelblinde Parallelgruppenstudie. Sowohl Patienten als auch Endpunkterheber waren hinsichtlich der Behandlungszuteilung verblindet. Die Verblindung der Ärzte und Patienten durfte nur aufgrund von zwingenden medizinischen oder Sicherheitsgründen durch den Prüfarzt aufgehoben werden. Die Analysen der Endpunkte zur Bewertung der Verträglichkeit wurden für die Safety-Population (SAF) durchgeführt, i.e. alle randomisierten Patienten, die mindestens eine Dosis der jeweiligen Studienmedikation in beliebiger Höhe erhalten haben. Patienten, die in der Studie randomisiert, aber nicht behandelt wurden, sind in der SAF nicht eingeschlossen. Eine Auswertung mittels des ITT-Prinzips würde der Intention der Safety-Analyse widersprechen. Der Abgleich des Studienberichtes mit der Publikation ergab keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. (122, 123) Weitere, das Verzerrungspotential beeinflussende Punkte wurden nicht identifiziert.

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

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

**4.3.1.3.1.2.1 Generelle Verträglichkeit – RCT**

Tabelle 4-37: Ergebnisse für die Endpunkte zur **generellen Verträglichkeit** aus der randomisierten kontrollierten Studie NeoSphere (WO20697) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Safety-Population, Datenschnitt vom 20. Oktober 2014

NeoSphere	Patienten mit Ereignis n/N (%)		Behandlungseffekt Ptz+Trast+D vs. Trast+D		
	Pertuzumab + Trastuzumab + Docetaxel	Trastuzumab + Docetaxel	RR [95 % KI] p-Wert	OR [95 % KI]	aRR in % [95 % KI]
<b>Patienten mit UE</b>					
Neoadjuvante Behandlungsphase	104/107 (97,2)	105/107 (98,1)	0,99 [0,95; 1,03] 0,6510	0,66 [0,11; 4,03]	-0,009 [-0,050; 0,031]
Gesamt- behandlungsphase	105/107 (98,1)	107/107 (100,0)	n.b.	0,00 [0,00; 0,00]	-0,041 [-0,239; 0,156]
<b>Patienten mit UE ≥ Grad 3</b>					
Neoadjuvante Behandlungsphase	65/107 (60,7)	80/107 (74,8)	0,81 [0,67; 0,98] 0,0303	0,52 [0,29; 0,94]	-0,140 [-0,264; -0,016]
Gesamt- behandlungsphase	78/107 (72,9)	88/107 (82,2)	0,89 [0,77; 1,02] 0,1036	0,58 [0,30; 1,12]	-0,093 [-0,205; 0,018]
<b>Patienten mit UE Grad 3</b>					
Neoadjuvante Behandlungsphase	25/107 (23,4)	37/107 (34,6)	0,68 [0,44; 1,04] 0,0746	0,58 [0,32; 1,05]	-0,112 [-0,233; 0,008]
Gesamt- behandlungsphase	33/107 (30,8)	40/107 (37,4)	0,83 [0,57; 1,20] 0,3147	0,75 [0,42; 1,32]	-0,065 [-0,192; 0,061]
<b>Patienten mit UE Grad 4</b>					
Neoadjuvante Behandlungsphase	40/107 (37,4)	43/107 (40,2)	0,93 [0,66; 1,30] 0,6740	0,89 [0,51; 1,54]	-0,028 [-0,159; 0,102]
Gesamt- behandlungsphase	45/107 (42,1)	48/107 (44,9)	0,94 [0,69; 1,27] 0,6793	0,89 [0,52; 1,53]	-0,028 [-0,161; 0,105]

NeoSphere	Patienten mit Ereignis n/N (%)		Behandlungseffekt Ptz+Trast+D vs. Trast+D		
	Pertuzumab + Trastuzumab + Docetaxel	Trastuzumab + Docetaxel	RR [95 % KI] p-Wert	OR [95 % KI]	aRR in % [95 % KI]
<b>Patienten mit UE Grad 5</b>					
Im Pertuzumab Roche-Arm verstarb ein Patient aufgrund eines UE. Dieser Todesfall wurde aufgrund eines Kodierungsfehlers in der Datenbank nicht als UE Grad 5 dokumentiert. Der Todesfall ereignete sich in Therapiezyklus 4 und wurde durch eine fulminant verlaufende Hepatitis verursacht (Details siehe unten).					
<b>Patienten mit SUE</b>					
Neoadjuvante Behandlungsphase	12/107 (11,2)	18/107 (16,8)	0,67 [0,34; 1,32] 0,2422	0,62 [0,28; 1,37]	-0,056 [-0,149; 0,037]
Gesamt- behandlungsphase	23/107 (21,5)	21/107 (19,6)	1,10 [0,65; 1,86] 0,7353	1,12 [0,58; 2,18]	0,019 [-0,090; 0,127]
<b>Patienten mit Behandlungsabbruch wegen UE</b>					
Neoadjuvante Behandlungsphase	2/107 (1,9)	0/107 (0,0)	5,0 [0,24; 102,93] 0,2970 <sup>1</sup>	n.b.	0,041 [-0,156; 0,239]
Gesamt- behandlungsphase	5/107 (4,7)	0/107 (0,0)	11,00 [0,62; 196,50] 0,1030 <sup>1</sup>	n.b.	n.b.
Statistik: unstratifizierte Analyse, p-Wert wurde mittels Wald-Test für RR ungleich 1 bestimmt.					
<sup>1</sup> Methode zur Nullzellenkorrektur: Addition des Korrekturwerts von 0,5 zu jeder Zellohligkeit der zugehörigen Vierfeldertafel; Die Nullzellenkorrektur erfolgt entsprechend des IQWiG Methodenpapiers 6.0 nicht, wenn weniger als 10 Ereignisse aufgetreten sind. Entgegen dieser Regelung wurde für den Endpunkt Behandlungsabbruch wegen UE eine Nullzellenkorrektur durchgeführt und die zugehörigen Effektschätzer, Konfidenzintervalle und p-Wert berichtet, da dieser Endpunkt bei der letzten Nutzenbewertung im Fokus des IQWiG stand. p-Wert wurde mittels Fisher's exact test berechnet.					
%: Anteil der Patienten mit Ereignis in %; aRR: Absolute Risikoreduktion; D: Docetaxel; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten; n.b.: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; Ptz: Pertuzumab; RR: Relatives Risiko; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; Trast: Trastuzumab; UE: Unerwünschtes Ereignis					

### ***Patienten mit unerwünschten Ereignissen (UE)***

Unerwünschte Ereignisse (UE) jeglichen Grades traten unabhängig vom Studienarm bei fast allen Patienten auf. In der neoadjuvanten Behandlungsphase trat bei 97,2 % der Patienten im Pertuzumab Roche-Arm und bei 98,1 % der Patienten im Vergleichsarm ein UE auf (RR = 0,99; 95 % KI [0,95; 1,03]; p = 0,6510). In der gesamten Behandlungsphase hatten 98,1 % der Patienten im Pertuzumab Roche-Arm und 100,0 % der Patienten im Vergleichsarm

ein UE. UE jeglichen Grades kamen in beiden Armen am häufigsten aus den SOC ‚Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes‘ (neoadjuvante Behandlungsphase: Pertuzumab Roche-Arm: 86 Patienten [80,4 %] vs. Vergleichsarm: 66 Patienten [61,7 %]; Gesamtbehandlungsphase: 95 Patienten [88,8 %] vs. 87 Patienten [81,3 %]), ‚Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes‘ (neoadjuvante Behandlungsphase: 83 Patienten [77,6 %] vs. 82 Patienten [76,6 %]; Gesamtbehandlungsphase: 87 Patienten [81,3 %] vs. 86 Patienten [80,4 %]) und ‚allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort‘ (neoadjuvante Behandlungsphase: 76 Patienten [71,0 %] vs. 77 Patienten [72,0 %]; Gesamtbehandlungsphase: 87 Patienten [81,3 %] vs. 82 Patienten [76,6 %]). Haupttreiber in den jeweiligen SOC waren, sofern nicht anders angegeben in beiden Behandlungsphasen ‚Diarrhö‘ (neoadjuvante Behandlungsphase) und ‚Übelkeit‘ (Gesamtbehandlungsphase: ‚Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes‘), ‚Alopezie‘ (‚Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes‘) und ‚Fatigue‘ (‚allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort‘). Die überwiegende Mehrheit der UEs, die in der neoadjuvanten Behandlungsphase aufgetreten sind, waren in beiden Studienarmen reversibel (Pertuzumab Roche-Arm: 96,6 % vs. Vergleichsarm: 96,3 %). In der gesamten Behandlungsphase waren die UEs ebenfalls überwiegend reversibel (Pertuzumab Roche-Arm: 95,6 % vs. Vergleichsarm: 94,3 %).

### ***Patienten mit UE $\geq$ Grad 3***

In der neoadjuvanten Behandlungsphase traten UE  $\geq$  Grad 3 mit 65 Patienten (60,7 %) seltener im Pertuzumab Roche-Arm als mit 80 Patienten (74,8 %) im Vergleichsarm auf (RR = 0,81; 95 % KI [0,67; 0,98]; p = 0,0303). Die Ereignisse waren mehrheitlich reversibel (Pertuzumab Roche-Arm: 95,9 % vs. Vergleichsarm: 98,4 %).

Die häufigsten UE  $\geq$  Grad 3 waren der SOC ‚Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems‘ (Pertuzumab Roche-Arm: 54 Patienten (50,5 %), Vergleichsarm: 73 Patienten [68,2 %]) zuzuordnen, gefolgt von UEs der SOC ‚Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts‘ (Pertuzumab Roche-Arm: sechs Patienten [5,6 %], Vergleichsarm: vier Patienten [3,7 %]), UEs der SOC ‚Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse‘ (Pertuzumab Roche-Arm: fünf Patienten [4,7 %], Vergleichsarm: neun Patienten [8,4 %]) und UEs der SOC ‚Infektionen und parasitäre Erkrankungen‘ (Pertuzumab Roche-Arm: vier Patienten [3,7 %], Vergleichsarm: sechs Patienten [5,6 %]). Als Haupttreiber konnten jeweils folgende PTs identifiziert werden: ‚Neutropenie‘ (‚Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems‘), ‚Diarrhö‘ (‚Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts‘), ‚unregelmäßige Menstruation‘ (‚Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse‘) und ‚Harnwegsinfektion‘ (‚Infektionen und parasitäre Erkrankungen‘).

In der gesamten Behandlungsphase wurden UE  $\geq$  Grad 3 für 78 Patienten (72,9 %) im Pertuzumab Roche-Arm vs. für 88 Patienten (82,2 %) im Vergleichsarm dokumentiert (RR = 0,89; 95 % KI [0,77; 1,02]; p = 0,1036).

Es handelte sich hierbei ebenfalls um UEs der SOC ‚Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems‘ (Pertuzumab Roche-Arm: 66 Patienten [61,7 %], Vergleichsarm: 80 Patienten

[74,8 %]) mit dem Haupttreiber ‚Neutropenie‘. Weiterhin handelte es sich um UEs der SOC ‚Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts‘ (Pertuzumab Roche-Arm: neun Patienten [8,4 %], Vergleichsarm: acht Patienten [7,5 %]), bei der als Haupttreiber der PT ‚Diarrhö‘ identifiziert wurde, und um UEs der SOC ‚Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse‘ (Pertuzumab Roche-Arm: fünf Patienten [4,7 %], Vergleichsarm: neun Patienten [8,4 %]) mit dem Haupttreiber ‚unregelmäßige Menstruation‘. Neutropenien und Diarrhö sind bekannte UE der Therapie mit Pertuzumab und Trastuzumab und Chemotherapie. Sie sind im klinischen Alltag gut zu diagnostizieren und zu behandeln, was an der hohen Reversibilität zu sehen ist (Pertuzumab Roche-Arm: 95,6 % vs. Vergleichsarm: 98,4 %).

### *Patienten mit UE Grad 3*

UE Grad 3 wurden in beiden Studienarmen und in beiden Behandlungsphasen ähnlich häufig beobachtet, obwohl im Pertuzumab Roche-Arm zusätzlich zur etablierten Therapie mit Trastuzumab Roche und Chemotherapie ein zweiter Antikörper (Pertuzumab Roche) gegeben wurde. UE Grad 3 waren in der neoadjuvanten Behandlungsphase im Pertuzumab Roche-Arm (25 Patienten [23,4 %]) numerisch seltener als im Vergleichsarm (37 Patienten [34,6 %]; RR = 0,68; 95 % KI [0,44; 1,04]; p = 0,0746). Im Pertuzumab Roche-Arm bildeten sich 94,3 % und im Vergleichsarm 97,5 % der UE Grad 3 zurück.

Bei den UE Grad 3 handelte es sich in beiden Armen am häufigsten um UE der SOC ‚Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems‘ (Pertuzumab Roche-Arm: 22 Patienten [20,6 %], Vergleichsarm: 37 Patienten [34,6 %]). Der Haupttreiber war der PT ‚Neutropenie‘. Am zweithäufigsten waren im Pertuzumab Roche-Arm UE der SOC ‚Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts‘ (Pertuzumab Roche-Arm: sechs Patienten [5,6 %], Vergleichsarm: vier Patienten [3,7 %]). Im Vergleichsarm waren UE der SOC ‚Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse‘ am zweithäufigsten (Pertuzumab Roche-Arm: fünf Patienten [4,7 %], Vergleichsarm: neun Patienten [8,4 %]). Der Haupttreiber bei der SOC ‚Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts‘ war in beiden Studienarmen der PT ‚Diarrhö‘ und bei der SOC ‚Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse‘ war der Haupttreiber der PT ‚unregelmäßige Menstruation‘.

In der gesamten Behandlungsphase traten UE Grad 3 mit einer ähnlichen Häufigkeit in beiden Studienarmen auf (Pertuzumab Roche-Arm: 33 Patienten [30,8 %] vs. Vergleichsarm: 40 Patienten [37,4 %]; RR = 0,83; 95 % KI [0,57; 1,20]; p = 0,3147). Auch die UE Grad 3, die in der gesamten Behandlungsphase dokumentiert wurden, waren in beiden Armen größtenteils reversibel (Pertuzumab Roche-Arm: 94,8 % vs. Vergleichsarm: 97,7 %).

Die häufigsten UEs in beiden Armen zählten zu den SOCs ‚Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems‘ (Pertuzumab Roche-Arm: 29 Patienten [27,1 %], Vergleichsarm: 41 Patienten [38,3 %]), ‚Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts‘ (Pertuzumab Roche-Arm: neun Patienten [8,4 %], Vergleichsarm: acht Patienten [7,5 %]), ‚Infektionen und parasitäre Erkrankungen‘ (Pertuzumab Roche-Arm: sieben Patienten [6,5 %], Vergleichsarm: acht Patienten [7,5 %]) und ‚Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse‘ (Pertuzumab Roche-Arm: fünf Patienten [4,7 %], Vergleichsarm: neun Patienten [8,4 %]). Die jeweiligen Haupttreiber waren

der PT ‚Neutropenie‘ (‚Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems‘), ‚Diarrhö‘ (‚Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts‘) und ‚unregelmäßige Menstruation‘ (Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse). In der SOC ‚Infektionen und parasitäre Erkrankungen‘ konnte kein Haupttreiber identifiziert werden.

#### *Patienten mit UE Grad 4*

Die Inzidenz für UE Grad 4 war in der neoadjuvanten Behandlungsphase in beiden Studienarmen ähnlich (Pertuzumab Roche-Arm: 40 [37,4 %] vs. Vergleichsarm: 43 [40,2 %]; RR = 0,93; 95 % KI [0,66; 1,30]; p = 0,6740). Weiterhin waren fast alle UE Grad 4 reversibel (Pertuzumab Roche-Arm: 98,3 % vs. Vergleichsarm: 100,0 %). Bei den UE Grad 4 handelte es sich in beiden Armen am häufigsten um UE der SOC ‚Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems‘ (Pertuzumab Roche-Arm: 38 Patienten [35,5 %], Vergleichsarm: 42 Patienten [39,3 %]). Der Haupttreiber war der PT ‚Neutropenie‘.

Auch für die Gesamtbehandlungsphase zeigte sich kein Unterschied (RR = 0,94; 95 % KI [0,69; 1,27]; p = 0,6793) zwischen dem Pertuzumab Roche-Arm (45 Patienten [42,1 %]) vs. dem Vergleichsarm (48 Patienten [44,9 %]) und die Ereignisse waren sich in beiden Studienarmen größtenteils reversibel (Pertuzumab Roche-Arm: 97,1 % vs. Vergleichsarm: 100,0 %). Auch hier handelte es sich vor allem um UE der SOC ‚Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems‘ (Pertuzumab Roche-Arm: 43 Patienten (40,2 %), Vergleichsarm: 47 Patienten (43,9 %)). Als Haupttreiber wurde der PT ‚Neutropenie‘ identifiziert.

#### *Patienten mit UE Grad 5*

Im Pertuzumab Roche-Arm verstarb ein Patient aufgrund eines UE. Dieser Todesfall wurde aufgrund eines Kodierungsfehlers in der Datenbank nicht als UE Grad 5 dokumentiert. Der Todesfall ereignete sich in Therapiezyklus 4 und wurde durch eine fulminant verlaufende Hepatitis verursacht. Dieser Patient hatte einen hohen Body-Mass-Index, eine Hypertonie und einen Typ-II-Diabetes. Vom Prüfarzt wurde das Ereignis als ‚related‘ zur Studienmedikation und ‚related‘ zur Begleitmedikation bestehend aus Isordil, Enalapril und Ipratropium bewertet. (73)

Darüber hinaus gab es in beiden Studienarmen über beide Studienphasen hinweg (neoadjuvant, gesamt) keine weiteren UE, die zum Tod führten.

#### ***Patienten mit schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen (SUE)***

Die Inzidenz von SUE in der neoadjuvanten Behandlungsphase ist in beiden Studienarmen vergleichbar (RR = 0,67; 95 % KI [0,34; 1,32]; p = 0,2422). SUEs wurden bei zwölf Patienten (11,2 %) im Pertuzumab Roche-Arm vs. 18 Patienten (16,8 %) im Vergleichsarm dokumentiert. In der neoadjuvanten Behandlungsphase waren im Pertuzumab Roche-Arm 93,8 % der SUEs reversibel, im Vergleichsarm 100,0 %. Bei den SUE handelte es sich in beiden Armen am häufigsten um UE der SOC ‚Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems‘ (Pertuzumab Roche-Arm: neun Patienten [8,4 %], Vergleichsarm: acht Patienten [7,5 %];

RR = 1,12; 95 % KI [0,45; 2,81]; p = 0,8006). Als Haupttreiber wurde der PT ‚Febrile Neutropenie‘ identifiziert. Am zweithäufigsten waren SUE der SOC ‚Infektionen und parasitäre Erkrankungen‘ (Pertuzumab Roche-Arm: zwei Patienten [1,9 %], Vergleichsarm: fünf Patienten [4,7 %]; RR = 0,40; 95 % KI [0,08; 2,02]; p = 0,2670). Hier konnte kein Haupttreiber identifiziert werden.

Auch in der gesamten Behandlungsphase traten SUE vergleichbar häufig im Pertuzumab Roche-Arm (23 Patienten [21,5 %]) vs. Vergleichsarm (21 Patienten [19,6 %]) auf (RR = 1,10; 95 % KI [0,65; 1,86]; p = 0,7353). SUEs, die in der Gesamtbehandlungsphase aufgetreten sind, waren fast vollständig reversibel (Pertuzumab Roche-Arm: 93,8 % vs. Vergleichsarm: 100,0 %). Am häufigsten waren in beiden Studienarmen SUEs der SOC ‚Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems‘ (Pertuzumab Roche-Arm: 13 Patienten (12,1 %), Vergleichsarm: elf Patienten (10,3 %); RR = 1,18; 95 % KI [0,55; 2,52]; p = 0,6653) und der SOC ‚Infektionen und parasitäre Erkrankungen‘ (Pertuzumab Roche-Arm: fünf Patienten (4,7 %), Vergleichsarm: sechs Patienten (5,6 %); RR = 0,83; 95 % KI [0,26; 2,65]; p = 0,7573). Im Pertuzumab Roche-Arm traten außerdem SUEs der SOC ‚Herzerkrankungen‘ mit vier Patienten selten wenn auch häufiger als im Vergleichsarm auf (Pertuzumab Roche-Arm: vier Patienten [3,7 %], Vergleichsarm: null Patienten [0 %]). Die entsprechenden Haupttreiber waren die PTs ‚Febrile Neutropenie‘ (‚Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems‘) und ‚Linksventrikuläre Dysfunktion‘ (‚Herzerkrankungen‘).

#### ***Patienten mit Behandlungsabbruch wegen unerwünschten Ereignissen (UE)***

Mit zwei (1,9 %) bzw. fünf (4,7 %) Patienten in der neoadjuvanten beziehungsweise der gesamten Behandlungsphase brachen sehr wenige Patienten im Pertuzumab Roche-Arm die Therapie aufgrund von UE ab gegenüber keinen Abbrüchen im Vergleichsarm (nach Nullzellenkorrektur: neoadjuvante Behandlungsphase: RR = 5,0; 95 % KI [0,24; 102,93]; p = 0,2970; Gesamtbehandlungsphase: RR = 11,00; 95 % KI [0,62; 196,50]; p = 0,1030).

#### **Zusammenfassende Beurteilung der generellen Verträglichkeit**

In dem zu bewertenden neoadjuvanten Anwendungsgebiet erhalten die Patienten Pertuzumab Roche zusätzlich zur Therapie mit Trastuzumab Roche und Chemotherapie. Die Behandlung erfolgt in kurativer Absicht, das heißt mit dem Ziel die Patienten dauerhaft von ihrer Brustkrebskrankung zu heilen. Die Verträglichkeit der Therapie mit Pertuzumab Roche plus Trastuzumab Roche in Kombination mit Chemotherapie ist in Relation zu ihrer kurativen Zielsetzung mit den meist vorübergehenden und reversibel verlaufenden UE zu setzen.

Die Zugabe von Pertuzumab Roche zur Therapie mit Trastuzumab und Chemotherapie führte in keiner der beiden Behandlungsphasen (neoadjuvant und gesamt) zu mehr UE jeglichen Grades. In der neoadjuvanten Behandlungsphase traten UE  $\geq$  Grad 3 im Pertuzumab Roche-Arm seltener auf als im Vergleichsarm. Für die Gesamtbehandlungsphase zeigte sich kein Unterschied. Die Inzidenz für SUE war in beiden Behandlungsphasen für beide Studienarme vergleichbar. Behandlungsabbrüche aufgrund von UE waren sehr selten und wurden in der neoadjuvanten Behandlungsphase bei zwei Patienten und in der Gesamtbehandlungsphase bei



fünf Patienten im Pertuzumab Roche-Arm dokumentiert. Im Vergleichsarm gab es keine Abbrüche wegen UE. Die überwiegende Mehrheit der UE (neoadjuvante Behandlungsphase: Pertuzumab Roche-Arm: 96,6 % vs. Vergleichsarm: 96,3 %; Gesamtbehandlungsphase: 95,6 % vs. 94,3 %) und SUE (neoadjuvante Behandlungsphase: 93,8 % vs. Vergleichsarm: 100,0 %; Gesamtbehandlungsphase: 93,8 % vs. 100,0 %) war gut behandelbar und größtenteils im Therapieverlauf oder nach der Therapie reversibel.

Die aufgetretenen Nebenwirkungen entsprechen dem bekannten Sicherheitsprofil von Pertuzumab Roche plus Trastuzumab Roche. Sie sind durch die langjährige Erfahrung mit diesen Substanzen im klinischen Versorgungsalltag gut behandelbar. In dieser Studie wurden keine neuen oder therapielimitierenden Sicherheitssignale beobachtet. Vor dem Hintergrund der kurativen Zielsetzung ist das generelle Verträglichkeitsprofil, insbesondere für Patienten im Anwendungsgebiet mit hohem Rezidivrisiko, als überaus positiv zu bewerten.

Die Ergebnisse der ergänzenden Meta-Analyse aus der Studie NeoSphere und PEONY zur generellen Verträglichkeit sind als Forest-Plots am Ende des Abschnittes zur der spezifischen Verträglichkeit (Abbildung 10 bis Abbildung 12) dargestellt.

#### 4.3.1.3.1.2 Spezifische Verträglichkeit

Tabelle 4-38: Ergebnisse für **unerwünschte Ereignisse von speziellem Interesse (AESI)** aus der randomisierten kontrollierten Studie NeoSphere (WO20697) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Safety-Population, Datenschnitt vom 20. Oktober 2014

NeoSphere	Patienten mit Ereignis n/N (%)		Behandlungseffekt Ptz+Trast+D vs. Trast+D		
	Pertuzumab + Trastuzumab + Docetaxel	Trastuzumab + Docetaxel	RR [95 % KI] p-Wert	OR [95 % KI]	aRR in % [95 % KI]
<b>Kongestive Herzinsuffizienz/ linksventrikuläre Dysfunktion (SUE)</b>					
Neoadjuvante Behandlungsphase	1/107 (0,9)	0/107 (0,0)	n.b.	n.b.	0,032 [-0,167; 0,230]
Gesamt- behandlungsphase	3/107 (2,8)	0/107 (0,0)	n.b.	n.b.	n.b.
<b>Hypersensitivitätsreaktionen/ Anaphylaxie</b>					
Neoadjuvante Behandlungsphase	6/107 (5,6)	2/107 (1,9)	3,00 [0,62; 14,53] 0,1723	3,12 [0,62; 15,81]	0,037 [-0,013; 0,088]
Gesamt- behandlungsphase	7/107 (6,5)	2/107 (1,9)	3,50 [0,74; 16,46] 0,1128	3,67 [0,75; 18,11]	0,047 [-0,007; 0,100]

NeoSphere	Patienten mit Ereignis n/N (%)		Behandlungseffekt Ptz+Trast+D vs. Trast+D		
	Pertuzumab + Trastuzumab + Docetaxel	Trastuzumab + Docetaxel	RR [95 % KI] p-Wert	OR [95 % KI]	aRR in % [95 % KI]
<b>Infusionsbedingte Reaktionen (IRR)*</b>					
Neoadjuvante Behandlungsphase	41/107 (38,3)	0/107 (0,0) <sup>1</sup>	n.b.	n.b.	n.b.
Gesamt- behandlungsphase	41/107 (38,3)	0/107 (0,0) <sup>1</sup>	n.b.	n.b.	n.b.
<b>Verabreichungsbedingte Reaktionen (ARR)*</b>					
Neoadjuvante Behandlungsphase	46/107 (43,0)	42/107 (39,3)	1,10 [0,79; 1,51] 0,5788	1,17 [0,68; 2,01]	0,037 [-0,094; 0,169]
Gesamt- behandlungsphase	53/107 (49,5)	48/107 (44,9)	1,10 [0,83; 1,47] 0,4942	1,21 [0,70; 2,06]	0,047 [-0,087; 0,180]
<b>Diarrhö ≥ Grad 3</b>					
Neoadjuvante Behandlungsphase	6/107 (5,6)	4/107 (3,7)	1,50 [0,44; 5,17] 0,5204	1,53 [0,42; 5,58]	0,019 [-0,038; 0,075]
Gesamt- behandlungsphase	7/107 (6,5)	4/107 (3,7)	1,75 [0,53; 5,80] 0,3603	1,80 [0,51; 6,35]	0,028 [-0,031; 0,087]
Statistik: unstratifizierte Analyse, p-Wert wurde mittels Wald-Test für RR ungleich 1 bestimmt.					
<sup>1</sup> Infusionsbedingte Reaktionen wurden gemäß Operationalisierung nur im Zusammenhang mit einer Pertuzumab-Infusion gemeldet. Da im Vergleichsarm keine Pertuzumab-Infusion verabreicht wurde, konnte dieses Ereignis nicht dokumentiert werden.					
* Verabreichungsbedingte Reaktionen (ARR) umfassen definitionsgemäß Infusions- und Injektionsbedingte Reaktionen (IRR). Da in den Zulassungsstudien Pertuzumab Roche i.v. verabreicht wurden, beziehen sich hier ARR nur auf Reaktionen, die in Zusammenhang mit Infusionen auftraten und zusätzlich zu den eigentlichen IRR dargestellt werden. Um eine umfassende Darstellung des Verträglichkeitsprofils zu ermöglichen, werden sowohl die Infusionsbedingten Reaktionen als auch die Verabreichungsbedingten Reaktionen dargestellt.					
%: Anteil der Patienten mit Ereignis in %; aRR: Absolute Risikoreduktion; D: Docetaxel; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten; n.b.: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; Ptz: Pertuzumab; RR: Relatives Risiko; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; Trast: Trastuzumab					

### Patienten mit unerwünschten Ereignissen von speziellem Interesse (AESI)

AESI wurden im Studienprotokoll basierend auf dem Wirkmechanismus der Studienmedikation, auf Basis nicht-klinischer und klinischer Daten sowie Erfahrungen mit verwandten Substanzen definiert. Eine präzise Definition der AESI (siehe Tabelle 4-35) gewährleistet deren

enge Überwachung und direkte Berichterstattung an die Abteilung Arzneimittelsicherheit des pharmazeutischen Unternehmens. Das Konzept der AESI trägt dazu bei, das Sicherheitsprofil einer Wirkstoffklasse oder eines Moleküls umfassend zu definieren und zu überwachen. Eine umfassende und aktuelle Beschreibung der AESI für Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche sind im RMP zu finden.

### ***Kongestive Herzinsuffizienz/ linksventrikuläre Dysfunktion (SUE)***

Kardiale Toxizität ist ein potentielles Risiko einer Anti-HER2-Therapie und wird stets als schwerwiegend (SUE) eingestuft. Chemotherapeutika wie Taxane, z. B. Docetaxel, aber auch Anthrazykline haben ebenfalls eine kardiotoxische Wirkung und können das potentielle kardiale Risiko einer Anti-HER2-Therapie verstärken. Aus diesem Grund wurde die kardiale Sicherheit während der Studie NeoSphere umfassend monitoriert und analysiert. Die kardiotoxischen Nebenwirkungen von Anti-HER2-Antikörpern sind im klinischen Alltag bekannt und können durch entsprechendes Monitoring rechtzeitig diagnostiziert und behandelt werden. Schwerwiegende kongestive Herzinsuffizienz/ linksventrikuläre Dysfunktion traten nur sehr selten auf. In der neoadjuvanten Behandlungsphase wurde dieses AESI für einen Patienten (0,9 %) im Pertuzumab Roche-Arm berichtet. Das Ereignis war von Grad 2 und reversibel. Über die gesamte Behandlungsphase betrachtet hatten drei Patienten (2,8 %) im Pertuzumab Roche-Arm eine kongestive Herzinsuffizienz/ linksventrikuläre Dysfunktion. Es handelte sich hierbei um zwei Ereignisse von Grad 2 und ein Ereignis von Grad 3, die alle reversibel waren. Im Vergleichsarm wurde dieses AESI nicht dokumentiert.

### ***Überempfindlichkeitsreaktionen/ Anaphylaxie***

Überempfindlichkeitsreaktionen/ Anaphylaxien wurden in beiden Studienarmen sowohl in der neoadjuvanten als auch in der gesamten Behandlungsphase vergleichbar selten beobachtet. In der neoadjuvanten Behandlungsphase hatten sechs Patienten (5,6 %) im Pertuzumab Roche-Arm vs. zwei Patienten (1,9 %) im Vergleichsarm eine Überempfindlichkeitsreaktion/ Anaphylaxie (RR = 3,0; 95 % KI [0,62; 14,53]; p = 0,1723). Hierbei handelte es sich mehrheitlich um Ereignisse von Grad 1 und Grad 2, es trat ein Ereignis von Grad 3 auf. Alle Ereignisse waren reversibel. Es zeigte sich auch kein signifikanter Unterschied in der Inzidenz für Überempfindlichkeitsreaktionen/ Anaphylaxien zwischen den beiden Studienarmen in der gesamten Behandlungsphase (RR = 3,50; 95 % KI [0,74; 16,46]; p = 0,1128). Überempfindlichkeitsreaktionen/ Anaphylaxie wurden für sieben Patienten (6,5 %) im Pertuzumab Roche-Arm vs. zwei Patienten (1,9 %) im Vergleichsarm dokumentiert. Es handelte sich dabei ebenfalls hauptsächlich um Grad 1 und 2 Ereignisse und alle waren vollständig reversibel.

### ***Infusionsbedingte Reaktionen (Infusion-related reactions, IRR)***

Infusionsbedingte Reaktionen (IRR) sind erwartbare und bekannte häufige Nebenwirkungen einer i.v. Therapie mit monoklonalen Antikörpern und Chemotherapeutika, die in zeitlichem Zusammenhang mit der Infusion (am Tag der der Infusionsgabe) auftreten und im klinischen Alltag effektiv kontrolliert und behandelt werden können. (131, 133–138) Eine infusionsbedingte Reaktion wird gemäß Operationalisierung nur als solche ausgewertet, wenn den

Patienten eine Pertuzumab Roche-Infusion verabreicht wurde. Entsprechend wurden Infusionsbedingte Reaktionen in der neoadjuvanten und in der gesamten Behandlungsphase nur im Pertuzumab Roche-Arm berichtet (Neoadjuvante Behandlungsphase: 41 Patienten [38,3 %], Gesamtbehandlungsphase: 41 Patienten [38,3 %]). Bei den IRRs handelte es sich ausschließlich um Ereignisse von Grad 1 und 2, die mehrheitlich reversibel waren (Neoadjuvante Behandlungsphase: 96,9 %, Gesamtbehandlungsphase: 96,9 %).

### ***Verabreichungsbedingte Reaktionen (Administration-related reactions, ARRs)***

Verabreichungsbedingte Reaktionen (ARR) sind in ihren Symptomen den infusionsbedingten Reaktionen ähnlich, können aber auch bei Verabreichung von s.c.-Injektionen auftreten. Im klinischen Alltag sind sie in der Regel gut behandelbar. Es gab keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Studienarmen hinsichtlich der Inzidenz von verabreichungsbedingten Reaktionen in der neoadjuvanten Behandlungsphase (RR = 1,10; 95 % KI [0,79; 1,51];  $p = 0,5788$ ). Ein solches Ereignis wurde für 46 Patienten (43,0 %) im Pertuzumab Roche-Arm vs. 42 Patienten (39,3 %) im Vergleichsarm dokumentiert. In beiden Studienarmen handelte es sich überwiegend um Ereignisse von Grad 1 und Grad 2. Alle Ereignisse waren reversibel. In der Gesamtbehandlungsphase traten verabreichungsbedingte Reaktionen mit einer ähnlichen Häufigkeit auf (RR = 1,10; 95 % KI [0,83; 1,47];  $p = 0,4942$ ). Im Pertuzumab Roche-Arm hatten 53 Patienten (49,5 %) eine verabreichungsbedingte Reaktion vs. 48 Patienten (44,9 %) im Vergleichsarm. Die Ereignisse waren fast alle reversibel (Pertuzumab Roche-Arm: 99,3 % vs. Vergleichsarm: 100,0 %) und mehrheitlich von Grad 1 und Grad 2.

### ***Diarrhö $\geq$ Grad 3***

Die Diarrhö ist eine bereits bekannte Nebenwirkung, sowohl von Pertuzumab Roche als auch von Trastuzumab Roche, die sich klinisch z. B. durch die Gabe von Loperamid sowie Flüssigkeits- und Elektrolytsubstitution gut behandeln lässt. Die Inzidenz für Diarrhöen  $\geq$  Grad 3 war in beiden Studienarmen, sowohl in der neoadjuvanten (RR = 1,50; 95 % KI [0,44; 5,17];  $p = 0,5204$ ) als auch in der gesamten Behandlungsphase (RR = 1,75; 95 % KI [0,53; 5,80];  $p = 0,3603$ ) ähnlich gering. Eine Diarrhö  $\geq 3$  wurde in der neoadjuvanten Behandlungsphase bei sechs Patienten (5,6 %) im Pertuzumab Roche-Arm vs. vier Patienten (3,7 %) im Vergleichsarm dokumentiert. Diese Ereignisse waren ausschließlich Grad 3, es traten keine Grad 4 oder Grad 5 Diarrhöen auf. Die aufgetretenen Ereignisse waren vollständig reversibel. In der gesamten Behandlungsphase traten Diarrhöen  $\geq$  Grad 3 bei sieben Patienten (6,5 %) im Pertuzumab Roche-Arm vs. vier Patienten (3,7 %) im Vergleichsarm auf. Auch hier wurden keine Diarrhöen von Grad 4 oder Grad 5 dokumentiert und die Ereignisse bildeten sich in beiden Armen vollständig zurück. Insgesamt stellt das UE Diarrhö im Rahmen der Behandlung des frühen Brustkrebses ein medizinisch gut kontrollierbares Ereignis dar und ist kein therapielimitierendes Sicherheitsrisiko. Im Zuge der Aktualisierung des Pertuzumab RMP wurde es aus der Liste der identifizierten Risiken entfernt.

### **Zusammenfassende Beurteilung der spezifischen Verträglichkeit**

Trotz der zusätzlichen Gabe von Pertuzumab Roche zur Therapie aus Trastuzumab Roche in Kombination mit Chemotherapie traten nicht mehr UE von speziellem Interesse (AESI) gegenüber dem Vergleichsarm auf. Die Mehrheit der dokumentierten AESI waren von Grad 1 oder 2. Zusätzlich waren die AESI sowohl in der neoadjuvanten als auch in der gesamten Behandlungsphase in > 96 % der Ereignisse reversibel.

Infusionsbedingte Reaktionen traten nur im Pertuzumab Roche-Arm auf, da gemäß Operationalisierung ein solches UE in einem Zusammenhang mit einer Pertuzumab-Infusion stehen musste. Da im Vergleichsarm keine Pertuzumab Roche-Infusion verabreicht wurde, konnte dieses Ereignis nicht dokumentiert werden.

Bei keinem der beobachteten AESI kam es zu einem fatalen Verlauf. Die AESI waren gut beherrschbar und hatten sich in der Regel spätestens nach Ende der Therapie komplett zurückgebildet.

Weiterhin entsprechen die aufgetretenen AESI dem bekannten Sicherheitsprofil von Pertuzumab Roche und sind durch die langjährige Anwendung und die damit einhergehende Erfahrung im klinischen Alltag gut behandelbar.

In der Gesamtschau ergibt sich auch für die spezifische Verträglichkeit kein unerwartetes oder therapielimitierendes Sicherheitssignal für die zusätzliche Gabe von Pertuzumab Roche gegenüber der Vergleichstherapie unter Einbeziehung der kurativen Zielsetzung auch kein Nachteil für die Patienten gegenüber der Behandlung mit der Vergleichstherapie.

Wie die Studie FeDeriCa zeigte, haben die fixe subkutane und die freie intravenöse Kombination aus Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche ein vergleichbares Verträglichkeitsprofil. Auch hier traten keine neuen oder therapielimitierenden Sicherheitssignale auf.

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

Die Studie PEONY ist noch laufend. Der einzig aktuell verfügbare Datenschnitt erfolgte, nachdem bei allen für einen chirurgischen Eingriff geeigneten Patienten die Operation und die Untersuchung des pathologischen Ansprechens abgeschlossen war. Zudem unterscheiden sich die Behandlungsarme in der postneoadjuvanten Therapie der beiden Studien voneinander. Die ergänzenden Ergebnisse der Meta-Analyse aus der Studie NeoSphere und PEONY zur generellen Verträglichkeit basieren daher auf der neoadjuvanten Behandlungsphase.

In den Allgemeinen Methoden des IQWiG (51) wird empfohlen auf die statistische Zusammenfassung von Studienergebnissen zu verzichten, wenn eine zu große Heterogenität vorliegt ( $p$ -Wert des Heterogenitätstest  $\leq 0,05$ ). Für das vorliegende Dossier gilt dies für die Endpunkte unerwünschte Ereignisse vom CTCAE Grad 3 und CTCAE  $\geq$  Grad 3. Bei diesen Endpunkten weist zudem das  $I^2$ -Maß auf eine erhebliche Heterogenität (75 bis 100 %) hin. (139) Daher wird von einer Darstellung der Ergebnisse für diese Endpunkte im Dossier abgesehen (Forest-Plots im Anhang 4-G). In der neoadjuvanten Behandlungsphase der Studie NeoSphere zeigte sich ein statistisch signifikanter Vorteil zugunsten des Pertuzumab Roche-Arms. Allerdings gibt es keine belastbare medizinisch-wissenschaftliche Rationale, warum die Hinzunahme des Antikörpers Pertuzumab zum etablierten Therapieregime aus Trastuzumab und Chemotherapie das Risikoprofil verbessert.

Unerwünschte Ereignisse vom CTCAE Grad 5 werden nicht betrachtet, da in der Studie PEONY keine Ereignisse in dieser Kategorie vorliegen.

## Any AEs

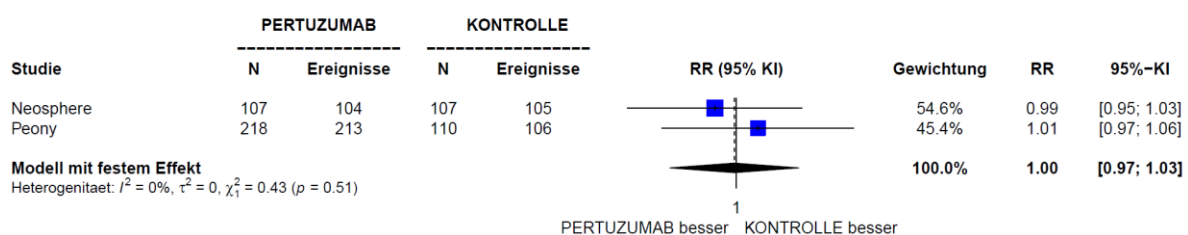


Abbildung 10: Forest-Plot der Meta-Analyse der Studien NeoSphere und PEONY zum Endpunkt ‚Verträglichkeit, Patienten mit UE‘

## AEs Grade 4

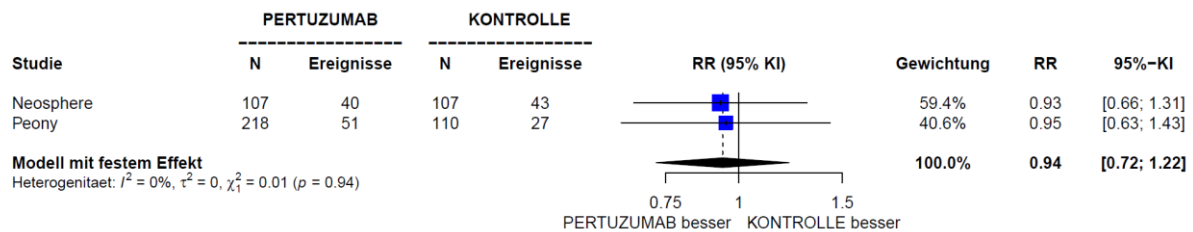


Abbildung 11: Forest-Plot der Meta-Analyse der Studien NeoSphere und PEONY zum Endpunkt ‚Verträglichkeit, Patienten mit UE Grad 4‘

## Any SAEs

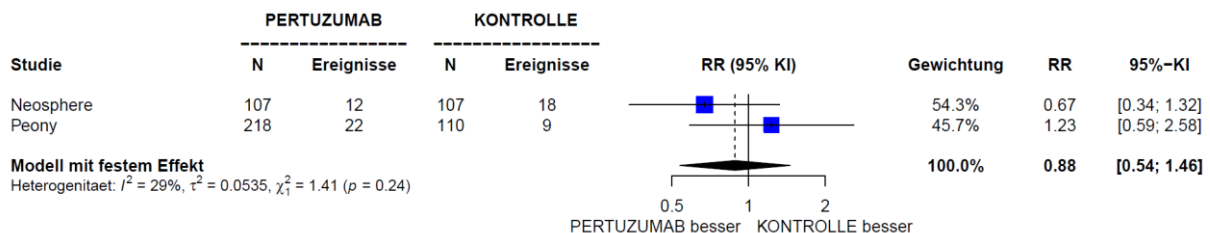


Abbildung 12: Forest-Plot der Meta-Analyse der Studien NeoSphere und PEONY zum Endpunkt ‚Verträglichkeit, Patienten mit SUE‘

Eine Meta-Analyse der Studien NeoSphere und PEONY zum Endpunkt ‚Verträglichkeit, Patienten mit Behandlungsabbruch wegen UE‘ wurde nicht ausgewertet, da jeweils im Vergleichsarm keine Ereignisse aufgetreten sind (Forest-Plot im Anhang 4-G).

Die ergänzend dargestellten Ergebnisse der Meta-Analyse der Studien NeoSphere und PEONY der Endpunkte zur generellen Verträglichkeit bestätigen für Patienten mit UE, UE Grad 4 und SUE die Ergebnisse der Studie NeoSphere.

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

#### 4.3.1.3.2 Subgruppenanalysen – RCT

Für die Darstellung der Ergebnisse aus Subgruppenanalysen gelten die gleichen Anforderungen wie für die Darstellung von Ergebnissen aus Gesamtpopulationen in Abschnitt 4.3.1.3.1.<sup>18</sup>

Darüber hinaus sind folgende Kriterien zu berücksichtigen:

- Subgruppenanalysen sind nur für die Merkmale (z. B. Alter) durchzuführen, bei denen die resultierenden Subgruppen jeweils mindestens 10 Patienten umfassen.
- Subgruppenanalysen sind für binäre Ereignisse je Merkmal nur dann durchzuführen, wenn in einer der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse aufgetreten sind.
- Für Überlebenszeitanalysen müssen Kaplan-Meier-Kurven zu den einzelnen Subgruppen nur für Subgruppenanalysen mit statistisch signifikantem Interaktionsterm ( $p < 0,05$ ) dargestellt werden.
- Ergebnisse zu UE nach SOC und PT müssen nur dargestellt werden, wenn das jeweilige Ergebnis für die Gesamtpopulation statistisch signifikant ist. Zu a priori definierten Ereignissen (z. B. AESI, SMQs) sowie den UE-Gesamtraten (UE, schwere UE, SUE und Abbrüche wegen UE) müssen Subgruppenanalysen unabhängig vom Vorliegen statistischer Signifikanz in der Gesamtpopulation dargestellt werden.
- Bei Vorliegen mehrerer Studien und Durchführung von Metaanalysen zu diesen Studien gelten die zuvor genannten Kriterien für die jeweilige Metaanalyse, nicht für die Einzelstudien.
- Für Studien des pharmazeutischen Unternehmers sind entsprechende Analysen für alle benannten Effektmodifikatoren zu allen relevanten Endpunkten nach den zuvor genannten Kriterien vorzulegen und daher ggf. posthoc durchzuführen.
- Wird für die Nutzenbewertung nur die Teilpopulation einer Studie herangezogen (z. B. wegen Zulassungsbeschränkungen, aufgrund von durch den G-BA bestimmte Teilpopulationen), so gelten die genannten Kriterien für diese Teilpopulation, und die Subgruppenanalysen sind für die Teilpopulation und nicht für die Gesamtpopulation der Studie durchzuführen.
- Subgruppenanalysen, bei denen der Interaktionsterm nicht statistisch signifikant ist, können auch in einem separaten Anhang des vorliegenden Modul 4 dargestellt werden. Dabei kann die Ausgabe der Statistik-Software unverändert verwendet werden, sofern diese alle notwendigen Angaben enthält. Eine ausschließliche Darstellung in Modul 5 ist aber nicht ausreichend.

---

<sup>16</sup> unbesetzt



*Beschreiben Sie die Ergebnisse von Subgruppenanalysen. Stellen Sie dabei zunächst tabellarisch dar, zu welchen der in Abschnitt 4.2.5.5 genannten Effektmodifikatoren Subgruppenanalysen zu den relevanten Endpunkten vorliegen, und ob diese a priori geplant und im Studienprotokoll festgelegt waren oder posthoc durchgeführt wurden.*

*Orientieren Sie sich an der beispielhaften Angabe in der ersten Tabellenzeile.*

Tabelle 4-39 Matrix der durchgeführten Subgruppenanalysen der Studie NeoSphere

Subgruppe	Wirksamkeit <sup>1</sup>	Verträglichkeit <sup>2</sup>
Alter	✓	✓
Geographische Region	✓	✓
Brustkrebstyp	✓	✓
Hormonrezeptorstatus	✓	✓
Totale pathologische Komplettremission (tpCR)	✓ <sup>3</sup>	n.a.
<sup>1</sup> Für die Endpunkte tpCR, Rate an brusterhaltenden Operationen, DFS und PFS. <sup>2</sup> UE der generellen Verträglichkeit gehen in die Tabelle zu den Interaktionstests ein. <sup>3</sup> nur für das DFS n.a.: nicht analysiert; DFS: Krankheitsfreies Überleben; PFS: Progressionsfreies Überleben; tpCR: total pathologische Komplettremission; UE: Unerwünschtes Ereignis		

Eine detaillierte Übersicht der durchgeführten Subgruppenanalysen und die Begründung für die Wahl von Trennpunkten befindet sich in Abschnitt 4.2.5.5. Die Matrix der durchgeführten Subgruppenanalysen befindet sich in Tabelle 4-39.

Der folgende Algorithmus findet Anwendung, um Subgruppen zu detektieren, die in jedem Fall auf medizinische Relevanz hin überprüft werden müssen. Dazu werden zwei Kriterien näher untersucht: a) Konsistenz der (signifikanten) Ergebnisse über einzelne Endpunkte hinweg und b) Gleichgerichtete Effekte in den Kategorien der Subgruppen.

Ad a) Für das Kriterium Konsistenz des Einflusses der Subgruppen über Endpunkte hinweg wurde geprüft, bei welchen Subgruppen sich unter Berücksichtigung der Endpunkte zur Wirksamkeit und Verträglichkeit eine überzufällige Häufung zeigt. Tabelle 4-40 stellt eine Übersicht über die Anzahl positiver Interaktionstests und zu erwartende Zufallsbefunde bei gegebenem Signifikanzniveau über alle Endpunkte dar. Mit diesem Vorgehen wurde keine einzige Subgruppe als auffällig im Sinne einer möglichen Effektmodifikation identifiziert.

Tabelle 4-40: Übersicht über die Anzahl positiver Interaktionstests und zu erwartende Zufallsbefunde bei gegebenem Signifikanzniveau in der Studie NeoSphere

	Anzahl durchgeführter Tests			Anzahl Interaktionen			Anzahl falsch positiver Testergebnisse bei $\alpha = 0,05^1$	Subgruppe mit überzufällig häufigen Interaktionen <sup>2</sup>
	Wirksamkeit (W)	Verträglichkeit (V)	Gesamt (W+V)	Wirksamkeit (W)	Verträglichkeit (V)	Gesamt (W+V)		
Alter	0	2	2	0	0	0	0,1	nein
Geographische Region	0	2	2	0	0	0	0,1	nein
Brustkrebstyp	0	1	1	0	0	0	0,1	nein
Hormonrezeptorstatus	4	4	8	0	0	0	0,4	nein
Totale pathologische Komplettremission (tpCR)	1	0	1	0	0	0	0,1	nein

<sup>1</sup> Anzahl falsch positiver Testergebnisse bei  $\alpha = 0,05$  in Relation zur durchgeführten Anzahl an Signifikanztests, berücksichtigt wurden die Signifikanztest der durchführbaren Subgruppenanalysen der Wirksamkeits-, sowie Verträglichkeitseindpunkte.

<sup>2</sup> Subgruppen, deren tatsächliche Anzahl an signifikanten Interaktionen kleiner, gleich oder nur minimal größer ist als die rein zufällig erwartete Anzahl solcher signifikanten Interaktionen, wurden nicht als Effektmodifikatoren betrachtet, sondern als Zufallsbefund.

tpCR: Totale pathologische Komplettremission; V: Verträglichkeit; W: Wirksamkeit

**Fazit:** Mit dem oben beschriebenen Vorgehen wurde keine einzige Subgruppe als auffällig im Sinne einer möglichen Effektmodifikation identifiziert. Insgesamt ergeben die Ergebnisse der Subgruppenanalysen somit ein homogenes Bild und es liegen keine relevanten Effektmodifikationen vor.

*Stellen Sie anschließend in Tabelle 4-41 die Ergebnisse der Interaktionsterme für alle Subgruppenanalysen je Endpunkt in tabellarischer Form dar, und zwar für jede einzelne Studie separat. Kennzeichnen Sie dabei statistisch signifikante ( $p < 0,05$ ) Interaktionsterme.*

Tabelle 4-41: Übersicht der Interaktionstests zur Wirksamkeit und Verträglichkeit aus der randomisierten, kontrollierten Studie NeoSphere (WO20697) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Datenschnitte vom 22. Dezember 2009 und 20. Oktober 2014

NeoSphere	p-Wert aus Interaktionstest				
	Alter	Geographische Region	Brustkrebstyp	Hormonrezeptor-status	Totale pCR
<b>Morbidität</b>					
Totale pathologische Komplettremission (tpCR) <sup>1</sup>	n.i.	n.i.	n.i.	0,9918	n.a.
Rate an brusterhaltenden Operationen <sup>1</sup>	n.i.	n.i.	n.i.	0,7496	n.a.
Krankheitsfreies Überleben (DFS) <sup>2</sup>	n.i.	n.i.	n.i.	0,1968	0,7365
Progressionsfreies Überleben (PFS) <sup>2</sup>	n.i.	n.i.	n.i.	0,2382	n.a.
<b>Verträglichkeit (Gesamtbehandlungsphase)<sup>2,3</sup></b>					
Patienten mit UE	n.i.	n.i.	n.i.	n.i.	n.a.
Patienten mit UE ≥ Grad 3	0,7693	0,3429	0,7961	0,3482	n.a.
Patienten mit UE Grad 3	n.i.	0,6458	n.i.	0,0809	n.a.
Patienten mit UE Grad 4	0,7659	n.i.	n.i.	0,3942	n.a.
Patienten mit UE Grad 5	n.i.	n.i.	n.i.	n.i.	n.a.
Patienten mit SUE	n.i.	n.i.	n.i.	0,6597	n.a.
Patienten mit Behandlungsabbruch wegen UE	n.i.	n.i.	n.i.	n.i.	n.a.
<p>p-Wert der Interaktion: Likelihood-Ratio-Test  Fett gedruckte p-Werte sind statistisch signifikant zum Niveau <math>\alpha = 0,05</math>  <sup>1</sup> Datenschnitt vom 22. Dezember 2009  <sup>2</sup> Datenschnitt vom 20. Oktober 2014  <sup>3</sup> Für die Nutzenbewertung werden analog dem Nutzenbewertungsverfahren in der Neoadjuvanz der freien i.v.-Kombination aus Pertuzumab Roche + Trastuzumab Roche aus dem Jahr 2015 lediglich die Subgruppenanalysen der Gesamtbehandlungsphase berücksichtigt. Die Subgruppenergebnisse der neoadjuvanten Behandlungsphase sind aus Transparenzgründen im Anhang 4-G dargestellt.</p>					

NeoSphere	p-Wert aus Interaktionstest				
	Alter	Geographische Region	Brustkrebstyp	Hormonrezeptor-status	Totale pCR
n.i.: nicht interpretierbar aufgrund (i) in einer Subgruppenkategorie wurden insgesamt weniger als 10 Patienten beobachtet und/oder in den Responder-Analysen wurden weniger als 10 Ereignisse beobachtet, (ii) Interaktionstest war nicht ermittelbar oder (iii) Effektschätzer und das zugehörige KI waren nicht ermittelbar. DFS: Krankheitsfreies Überleben; KI: Konfidenzintervall; n.a.: nicht analysiert; PFS: Progressionsfreies Überleben; tpCR: total pathologische Komplettremission; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: Unerwünschtes Ereignis					

*Stellen Sie schließlich alle Subgruppenergebnisse dar.*

*Sofern eine Effektmodifikation für mehr als ein Subgruppenmerkmal vorliegt, kann eine Untersuchung auf eine Wechselwirkung höherer Ordnung sinnvoll sein. Dies gilt insbesondere dann, wenn diese Effektmodifikation konsistent über mehrere Endpunkte besteht. Zur Interpretation der Ergebnisse sollte dann für diese Endpunkte zusätzlich eine Subgruppenanalyse durchgeführt werden, die die Merkmale mit Effektmodifikation kombiniert. Beispiel: Für die Endpunkte Mortalität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und schwere unerwünschte Ereignisse liegt sowohl für das Merkmal Geschlecht (mit den Ausprägungen „weiblich“ und „männlich“) als auch für das Merkmal Schweregrad (mit den Ausprägungen „niedrig“ und „hoch“) eine Effektmodifikation vor. Die zusätzliche Subgruppenanalyse erfolgt dann für die 3 genannten Endpunkte für das kombinierte Merkmal Geschlecht/Schweregrad mit den 4 Ausprägungen weiblich/niedrig, weiblich/hoch, männlich/niedrig und männlich/hoch.*

*Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Ergebnisse mithilfe einer Meta-Analyse quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analyse (als Forest-Plot) dar.*

*Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie Ihr Vorgehen, wenn Sie keine Meta-Analyse durchführen bzw. wenn Sie nicht alle Studien in die Meta-Analyse einschließen.*

Da keine einzige Subgruppe als auffällig im Sinne einer möglichen Effektmodifikation identifiziert wurde, befinden sich die detaillierten Subgruppenergebnisse für die Studie NeoSphere im Anhang 4-G.

Die ergänzenden Subgruppenergebnisse der asiatischen Studie PEONY sind in Anhang 4-G dargestellt.

Die Ergebnisse der Meta-Analyse der Studien NeoSphere und PEONY werden in diesem Dossier ergänzend dargestellt, daher werden keine Subgruppen betrachtet.

#### 4.3.1.4 Liste der eingeschlossenen Studien - RCT

Listen Sie alle für die Nutzenbewertung berücksichtigten Studien und Untersuchungen unter Angabe der im Dossier verwendeten Studienbezeichnung und der zugehörigen Quellen (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge).

Studie	Datenquellen
NeoSphere (WO20697)	Studienberichte (73, 119–122)
	Studienregistereinträge (109–113); aus CENTRAL (105, 107)
	Studienpublikationen (21, 106)
	Unterlagen von der G-BA-Webseite (7, 116–118)
PEONY (YO28762)	Studienbericht (123)
	Studienregistereinträge (114, 115); aus CENTRAL (108)
	Studienpublikation (6)

#### NeoSphere

Studienberichte zur Studie NeoSphere: (73, 119–122)

- 1) Roche. NeoSphere: Clinical Study Report – A randomized, multicenter, multinational Phase II study on trastuzumab plus docetaxel versus trastuzumab plus docetaxel plus pertuzumab versus trastuzumab plus pertuzumab versus pertuzumab and docetaxel in patients with locally advanced, inflammatory or early stage HER2 positive breast cancer. Report No. 1032196. September 2010; 2010.
- 2) Roche. NeoSphere: Clinical Study Report – A randomized, multicenter, multinational Phase II study on trastuzumab plus docetaxel versus trastuzumab plus docetaxel plus pertuzumab versus trastuzumab plus pertuzumab versus pertuzumab and docetaxel in patients with locally advanced, inflammatory or early stage HER2 positive breast cancer. Report No. 1032196. Version 1: September 2010; Version 2: December 2010 (to include investigators' CVs); Version 3: June 2011 (to correct one patient's primary endpoint data and add biomarker results); 2011.
- 3) Roche. NeoSphere: Update Clinical Study Report – WO20697 – A randomized, multicenter, multinational Phase II study on trastuzumab plus docetaxel versus trastuzumab plus docetaxel plus pertuzumab versus trastuzumab plus pertuzumab versus pertuzumab and docetaxel in patients with locally advanced, inflammatory or early stage HER2 positive breast cancer. Report No. 1053542; March 2013; 2013.
- 4) Roche. Update 2 Clinical Study Report – WO20697– A randomized, multicenter, multinational Phase II study on trastuzumab plus docetaxel versus trastuzumab plus docetaxel plus pertuzumab versus trastuzumab plus pertuzumab versus pertuzumab and

docetaxel in patients with locally advanced, inflammatory or early stage HER2 positive breast cancer. Report No. 1057938. February 2014; 2014.

- 5) Roche. NeoSphere: Final Clinical Study Report - WO20697 - A randomized, multicenter, multinational Phase II study on trastuzumab plus docetaxel versus trastuzumab plus docetaxel plus pertuzumab versus trastuzumab plus pertuzumab versus pertuzumab and docetaxel in patients with locally advanced, inflammatory or early stage HER2 positive breast cancer Report No. 1062325/February 2015; 2015.

Studienregistereinträge zur Studie NeoSphere: (105, 107, 109–113)

- 6) Hoffmann-La Roche. Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL). Clinicaltrials.gov: NCT00545688. A Study of Pertuzumab in Combination With Herceptin in Patients With HER2 Positive Breast Cancer: Stand: 31.01.2020. URL: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-02037013/full> [aufgerufen am: 16.11.2020].
- 7) F. Hoffmann- La Roche Ltd. Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL). ICTRP: EUCTR2007-001105-13-PL. A randomised, multicenter, multinational Phase II study on trastuzumab plus docetaxel versus trastuzumab plus docetaxel plus pertuzumab versus trastuzumab plus pertuzumab versus pertuzumab and docetaxel in patients with locally advanced, inflammatory or early stage HER2 positive breast cancer: Stand: 31.03.2019. URL: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01849693/full> [aufgerufen am: 16.11.2020]
- 8) Hoffmann-La Roche. Clinicaltrials.gov: NCT00545688: A Study of Pertuzumab in Combination With Herceptin in Patients With HER2 Positive Breast Cancer: Stand: 15.08.2017. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00545688> [aufgerufen am: 16.11.2020]
- 9) F. Hoffmann- La Roche Ltd. ICTRP: EU-CTR2007-001105-13. Estudio de fase II multicéntrico, internacional, randomizado de trastuzumab y docetaxel frente a trastuzumab, docetaxel y pertuzumab, comparado con trastuzumab y pertuzumab en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado, inflamatorio o precoz HER2 positivo. A randomised, multicenter, multinational Phase II study on trastuzumab plus docetaxel versus trastuzumab plus docetaxel plus pertuzumab versus trastuzumab plus pertuzumab in patients with locally advanced, inflammatory or early stage HER2 positive breast cancer: Stand: 03.11.2014. URL: <https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2007-001105-13-ES> [aufgerufen am: 16.11.2020].
- 10) Hoffmann-La Roche. ICTRP: NCT00545688. A Randomized, Open Label Study to Compare the Complete Pathological Response Rate Achieved With 4 Combinations of Herceptin, Docetaxel and Pertuzumab in Patients With Locally Advanced, Inflammatory or Early Stage HER2 Positive Breast Cancer: Stand: 15.08.2017. URL:

<https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00545688> [aufgerufen am: 16.11.2020].

- 11) Hoffmann-La Roche. ICTRP: PER-121-08. A Study of Pertuzumab in Combination With Herceptin in Patients With HER2 Positive Breast Cancer: Stand: 04.11.2020. URL: <https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PER-121-08> [aufgerufen am: 16.11.2020].
- 12) F. Hoffmann- La Roche Ltd. EU-CTR: 2007-001105-13. Estudio de fase II multicéntrico, internacional, randomizado de trastuzumab y docetaxel frente a trastuzumab, docetaxel y pertuzumab, comparado con trastuzumab y pertuzumab en pacientes con cáncer. URL: [https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract\\_number:2007-001105-13](https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2007-001105-13) [aufgerufen am: 16.11.2020].

Publikationen zur Studie NeoSphere: (21, 106)

- 13) Gianni L, Pienkowski T, Im Y-H, Roman L, Tseng L-M, Liu M-C et al. Efficacy and safety of neoadjuvant pertuzumab and trastuzumab in women with locally advanced, inflammatory, or early HER2-positive breast cancer (NeoSphere): A randomised multicentre, open-label, phase 2 trial. *The Lancet Oncology* 2012; 13(1):25–32.
- 14) Gianni L, Pienkowski T, Im Y-H, Tseng L-M, Liu M-C, Lluch A et al. 5-year analysis of neoadjuvant pertuzumab and trastuzumab in patients with locally advanced, inflammatory, or early-stage HER2-positive breast cancer (NeoSphere): A multicentre, open-label, phase 2 randomised trial. *The Lancet Oncology* 2016; 17(6):791–800.

Unterlagen von der G-BA-Webseite: (7, 116–118)

- 15) Roche Pharma AG. Pertuzumab (Perjeta®) Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V, Modul 1. Zusammenfassung der Aussagen im Dossier: Stand: 18.08.2015. URL: [https://www.g-ba.de/downloads/92-975-938/2015-08-18\\_Modul1\\_Pertuzumab.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/92-975-938/2015-08-18_Modul1_Pertuzumab.pdf) [aufgerufen am: 17.11.2020]
- 16) Roche Pharma AG. Pertuzumab (Perjeta®) Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V, Modul 4A: Neoadjuvante Therapie des primären Brustkrebses: Stand: 18.08.2015. URL: [https://www.g-ba.de/downloads/92-975-941/2015-08-18\\_Modul4A\\_Pertuzumab.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/92-975-941/2015-08-18_Modul4A_Pertuzumab.pdf) [aufgerufen am: 17.11.2020]
- 17) Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V - Pertuzumab (neues Anwendungsgebiet): Stand: 18.02.2016. URL: [https://www.g-ba.de/downloads/40-268-3610/2016-02-18\\_AM-TL-XII\\_Pertuzumab-nAWG\\_2015-09-01-D-177\\_TrG.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/40-268-3610/2016-02-18_AM-TL-XII_Pertuzumab-nAWG_2015-09-01-D-177_TrG.pdf) [aufgerufen am: 17.11.2020].

- 18) Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Pertuzumab (neues Anwendungsgebiet) vom 18.02.2016. URL: [https://www.g-ba.de/downloads/39-261-2498/2016-02-18\\_AM-TL-XII\\_Pertuzumab-nAWG\\_2015-09-01-D-177\\_BAnz.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/39-261-2498/2016-02-18_AM-TL-XII_Pertuzumab-nAWG_2015-09-01-D-177_BAnz.pdf) [aufgerufen am: 17.11.2020].

## PEONY

Studienbericht zur Studie PEONY: (123)

- 19) F. Hoffmann- La Roche Ltd. Primary Clinical Study Report - YO28762 - A randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled, phase III study to evaluate pertuzumab in combination with docetaxel and trastuzumab as neoadjuvant therapy, and pertuzumab in combination with trastuzumab as adjuvant therapy after surgery and chemotherapy in patients with early-stage or locally advanced HER2-positive breast cancer. Report No. 1084098. June, 2018: Stand: 20.06.2018.

Studienregistereinträge zur Studie PEONY: (108, 114, 115)

- 20) Hoffmann-La Roche. Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL). Clinicaltrials.gov: NCT02586025. Study in Participants With Early-Stage or Locally Advanced Human Epidermal Growth Factor Receptor (HER) 2-Positive Breast Cancer to Evaluate Treatment With Trastuzumab Plus (+) Pertuzumab + Docetaxel Compared With Trastuzumab + Placebo + Docetaxel: Stand: 31.05.2018. URL: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01587642/full> [aufgerufen am: 16.11.2020].
- 21) Hoffmann-La Roche. Clinicaltrials.gov: NCT02586025: Study in Participants With Early-Stage or Locally Advanced Human Epidermal Growth Factor Receptor (HER) 2-Positive Breast Cancer to Evaluate Treatment With Trastuzumab Plus (+) Pertuzumab + Docetaxel Compared With Trastuzumab + Placebo + Docetaxel: Stand: 17.06.2020. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02586025> [aufgerufen am: 16.11.2020].
- 22) Hoffmann-La Roche. ICTRP: NCT02586025. A Randomized, Multicenter, Double-Blind, Placebo-Controlled, Phase III Study to Evaluate Pertuzumab in Combination With Docetaxel and Trastuzumab as Neoadjuvant Therapy, and Pertuzumab in Combination With Trastuzumab as Adjuvant Therapy After Surgery and Chemotherapy in Patients With Early-Stage or Locally Advanced HER2-Positive Breast Cancer: Stand: 17.06.2020. URL: <https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02586025> [aufgerufen am: 16.11.2020].

Publikation zur Studie PEONY: (6)

- 23) Shao Z, Pang D, Yang H, Li W, Wang S, Cui S et al. Efficacy, Safety, and Tolerability of Pertuzumab, Trastuzumab, and Docetaxel for Patients With Early or Locally Advanced



ERBB2-Positive Breast Cancer in Asia: The PEONY Phase 3 Randomized Clinical Trial. JAMA oncology 2019.

### 4.3.2 Weitere Unterlagen

#### 4.3.2.1 Indirekte Vergleiche auf Basis randomisierter kontrollierter Studien

Hinweis: Die nachfolgenden Unterabschnitte sind nur dann auszufüllen, wenn indirekte Vergleiche als Nachweis für einen Zusatznutzen herangezogen werden sollen. Das ist dann möglich, wenn keine direkten Vergleichsstudien für das zu bewertende Arzneimittel gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vorliegen oder diese keine ausreichenden Aussagen über den Zusatznutzen zulassen.

##### 4.3.2.1.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – Studien für indirekte Vergleiche

*Beschreiben Sie nachfolgend das Ergebnis der Informationsbeschaffung zu Studien für indirekte Vergleiche. Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.1 (Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel) und stellen Sie Informationen sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie analog Abschnitt 4.3.1.1 zur Verfügung (einschließlich tabellarischer Darstellungen, Angabe eines Flussdiagramms etc.). Benennen Sie sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie*

- Studien des pharmazeutischen Unternehmers
- Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche
- Studien aus der Suche in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken
- Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA
- Resultierender Studienpool aus den einzelnen Suchschritten

Nicht zutreffend.

##### 4.3.2.1.2 Charakteristika der Studien für indirekte Vergleiche

*Charakterisieren Sie nachfolgend die Studien, die für indirekte Vergleiche identifiziert wurden und bewerten Sie darüber hinaus deren Ähnlichkeit. Begründen Sie darauf basierend den Ein- bzw. Ausschluss von Studien für die von Ihnen durchgeführten indirekten Vergleiche. Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial der für indirekte Vergleiche herangezogenen Studien. Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.2 und stellen Sie Informationen analog Abschnitt 4.3.1.2 zur Verfügung.*

Nicht zutreffend.

#### 4.3.2.1.3 Ergebnisse aus indirekten Vergleichen

Geben Sie in der folgenden Tabelle einen Überblick über die patientenrelevanten Endpunkte, auf denen Ihre Bewertung des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens aus indirekten Vergleichen beruht. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Zeile. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-42: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen RCT für indirekte Vergleiche

Studie	<Mortalität>	<Gesundheits- bezogene Lebensqualität>	<Endpunkt>	<Endpunkt>	<Endpunkt>
<Studie 1>	nein	ja	ja	ja	nein

##### 4.3.2.1.3.1 <Endpunkt xxx> – indirekte Vergleiche aus RCT

Für die indirekten Vergleiche soll zunächst für jeden Endpunkt eine Übersicht über die verfügbaren Vergleiche gegeben werden. Anschließend soll die Darstellung der Ergebnisse in drei Schritten erfolgen: 1) Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Endpunktebene pro Studie, 2) tabellarische Darstellung der Ergebnisse der einzelnen Studien, 3) Darstellung des indirekten Vergleichs. **Für die Punkte 1 und 2 gelten die gleichen Anforderungen wie für die Darstellung der Ergebnisse der direkten Vergleiche in Abschnitt 4.3.1.3.1.**

Geben Sie für den im vorliegenden Abschnitt präsentierten Endpunkt einen Überblick über die in den Studien verfügbaren Vergleiche. Beispielhaft wäre folgende Darstellung denkbar:

Tabelle 4-43: Zusammenfassung der verfügbaren Vergleiche in den Studien, die für den indirekten Vergleich herangezogen wurden

Anzahl Studien	Studie	Intervention	<Vergleichs- therapie 1>	<Vergleichs- therapie 2>	<Vergleichs- therapie 3>
1	<Studie 1>	•		•	•
2	<Studie 2>	•		•	
	<Studie 3>	•		•	
1	<Studie 4>		•	•	•
etc.	etc.	etc.	etc.		

Stellen Sie zusätzlich die Netzwerkstruktur des indirekten Vergleichs grafisch dar.

Nicht zutreffend.

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

Tabelle 4-44: Operationalisierung von &lt;Endpunkt xxx&gt;

Studie	Operationalisierung
<Studie 1>	

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

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

Tabelle 4-45: Bewertung des Verzerrungspotenzials für &lt;Endpunkt xxx&gt; in RCT für indirekte Vergleiche

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
<Studie 1>	<hoch / niedrig>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein>	<hoch / niedrig>

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Nicht zutreffend.

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

Tabelle 4-46: Ergebnisse für <Endpunkt xxx> aus RCT für indirekte Vergleiche

Studie	Tabellarische Präsentation in geeigneter Form (Anforderungen siehe Erläuterung in Abschnitt 4.3.1.3.1)
<Studie 1>	

Nicht zutreffend.

*Stellen Sie die Ergebnisse der indirekten Vergleiche in tabellarischer Form dar. Optional können die Ergebnisse zusätzlich auch grafisch illustriert werden. Orientieren Sie sich dabei an der üblichen Darstellung metaanalytischer Ergebnisse. Gliedern Sie die Ergebnisse nach folgenden Punkten:*

- *Homogenität der Ergebnisse: Stellen Sie die Ergebnisse der paarweisen Meta-Analysen dar. Diskutieren Sie das Ausmaß sowie die Gründe für das Auftreten der Heterogenität für alle direkten paarweisen Vergleiche.*
- *Ergebnisse zu den Effekten: Stellen Sie die gepoolten Ergebnisse dar.*
- *Konsistenzprüfung: Stellen Sie die Ergebnisse der Konsistenzprüfung dar. Diskutieren Sie insbesondere inkonsistente Ergebnisse.*

*Machen Sie darüber hinaus Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.*

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt für den ein indirekter Vergleich vorgenommen wird fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

#### **4.3.2.1.3.2 Subgruppenanalysen – indirekte Vergleiche aus RCT**

*Beschreiben Sie nachfolgend die Ergebnisse von Subgruppenanalysen auf Basis indirekter Vergleiche aus RCT. Berücksichtigen Sie dabei die Anforderungen gemäß Abschnitt 4.3.1.3.2.*

Nicht zutreffend.

#### 4.3.2.1.4 Liste der eingeschlossenen Studien – indirekte Vergleiche aus RCT

Listen Sie alle für die Nutzenbewertung berücksichtigten Studien und Untersuchungen unter Angabe der im Dossier verwendeten Studienbezeichnung und der zugehörigen Quellen (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge).

Nicht zutreffend.

#### 4.3.2.2 Nicht randomisierte vergleichende Studien

Hinweis: Die nachfolgenden Unterabschnitte sind nur dann auszufüllen, wenn nicht randomisierte vergleichende Studien als Nachweis für einen Zusatznutzen herangezogen werden sollen.

##### 4.3.2.2.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – nicht randomisierte vergleichende Studien

Beschreiben Sie nachfolgend das Ergebnis der Informationsbeschaffung zu nicht randomisierten vergleichenden Studien. **Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.1 (Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel) und stellen Sie Informationen analog Abschnitt 4.3.1.1 zur Verfügung (einschließlich tabellarischer Darstellungen, Angabe eines Flussdiagramms etc.). Benennen Sie**

- Studien des pharmazeutischen Unternehmers
- Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche
- Studien aus der Suche in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken
- Studien aus der Suche auf der G-BA Internetseite
- Resultierender Studienpool aus den einzelnen Suchschritten

Nicht zutreffend.

##### 4.3.2.2.2 Charakteristika der nicht randomisierten vergleichenden Studien

Charakterisieren Sie nachfolgend die nicht randomisierten vergleichenden Studien. **Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.2 und stellen Sie Informationen analog Abschnitt 4.3.1.2 zur Verfügung.**

Beschreiben Sie die Verzerrungsaspekte der nicht randomisierten vergleichenden Studie auf Studienebene mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Beschreibung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

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

Tabelle 4-47: Verzerrungsaspekte auf Studienebene – nicht randomisierte vergleichende Interventionsstudien

Studie	Zeitliche Parallelität der Gruppen	Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren	Verblindung		Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte
			Patient	Behandelnde Personen		
<Studie 1>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / u nklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein>

Beschreiben Sie zusammenfassend die Bewertungsergebnisse zu Verzerrungsaspekten auf Studienebene.

Nicht zutreffend.

**4.3.2.2.3 Ergebnisse aus nicht randomisierten vergleichenden Studien**

Geben Sie in der folgenden Tabelle einen Überblick über die patientenrelevanten Endpunkte, auf denen Ihre Bewertung des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens aus nicht randomisierten vergleichenden Studien beruht. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Zeile. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-48: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen nicht randomisierten vergleichenden Studien

Studie	<Mortalität>	<Gesundheits-bezogene Lebensqualität>	<Endpunkt>	<Endpunkt>	<Endpunkt>
<Studie 1>	nein	ja	ja	ja	nein

**4.3.2.2.3.1 <Endpunkt xxx> – nicht randomisierte vergleichende Studien**

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

Tabelle 4-49: Operationalisierung von &lt;Endpunkt xxx&gt;

Studie	Operationalisierung
<Studie 1>	

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

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

Tabelle 4-50: Verzerrungsaspekte für &lt;Endpunkt xxx&gt; – nicht randomisierte vergleichende Studien

Studie	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte
<Studie 1>	<ja / nein / unklar >	<ja / nein / unklar >	<ja / nein / unklar >	<ja / nein>

Beschreiben Sie zusammenfassend die Bewertungsergebnisse zu Verzerrungsaspekten auf Endpunktebene.

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die Ergebnisse der nicht randomisierten vergleichenden Studien gemäß den Anforderungen des TREND- bzw. des STROBE-Statements dar. Machen Sie dabei auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus nicht randomisierten vergleichenden Studien fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

#### 4.3.2.2.3.2 Subgruppenanalysen – nicht randomisierte vergleichende Studien

Beschreiben Sie nachfolgend die Ergebnisse von Subgruppenanalysen aus nicht randomisierten vergleichenden Studien. **Berücksichtigen Sie dabei die Anforderungen gemäß Abschnitt 4.3.1.3.2.**

Nicht zutreffend.

#### 4.3.2.2.4 Liste der eingeschlossenen Studien – nicht randomisierte vergleichende Studien

Listen Sie alle für die Nutzenbewertung berücksichtigten Studien und Untersuchungen unter Angabe der im Dossier verwendeten Studienbezeichnung und der zugehörigen Quellen (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge).

Nicht zutreffend.

#### 4.3.2.3 Weitere Untersuchungen

Hinweis: Die nachfolgenden Unterabschnitte sind nur dann auszufüllen, wenn über die in den Abschnitten 4.3.1, 4.3.2.1 und 4.3.2.2 genannten Studien hinausgehende Untersuchungen als Nachweis für einen Zusatznutzen herangezogen werden sollen.

##### 4.3.2.3.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – weitere Untersuchungen

Beschreiben Sie nachfolgend das Ergebnis der Informationsbeschaffung nach Untersuchungen, die nicht in den Abschnitten 4.3.1, 4.3.2.1 und 4.3.2.2 aufgeführt sind. **Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.1 (Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel) und stellen Sie Informationen sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie analog Abschnitt 4.3.1.1 zur Verfügung (einschließlich tabellarischer Darstellungen, Angabe eines Flussdiagramms etc.). Benennen Sie für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie**

- Studien des pharmazeutischen Unternehmers
- Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche
- Studien aus der Suche in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken
- Studien aus der Suche auf der G-BA Internetseite
- Resultierender Studienpool aus den einzelnen Suchschritten

Nicht zutreffend



#### 4.3.2.3.2 Charakteristika der weiteren Untersuchungen

Charakterisieren Sie nachfolgend die weiteren Untersuchungen und bewerten Sie deren Verzerrungsaspekte.

Ergebnisse nicht randomisierter Studien, die keine kontrollierten Interventionsstudien sind, gelten aufgrund ihres Studiendesigns generell als potenziell hoch verzerrt. Trifft das auf die von Ihnen vorgelegten Studien nicht zu, begründen Sie Ihre Einschätzung.

Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.2 und stellen Sie Informationen analog Abschnitt 4.3.1.2 zur Verfügung.

Nicht zutreffend

#### 4.3.2.3.3 Ergebnisse aus weiteren Untersuchungen

Geben Sie in der folgenden Tabelle einen Überblick über die patientenrelevanten Endpunkte, auf denen Ihre Bewertung des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens aus weiteren Untersuchungen beruht. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Zeile. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-51: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen weiteren Untersuchungen

Studie	<Mortalität>	<Gesundheits- bezogene Lebensqualität>	<Endpunkt>	<Endpunkt>	<Endpunkt>
<Studie 1>	nein	ja	ja	ja	nein

#### 4.3.2.3.3.1.1 <Endpunkt xxx> – weitere Untersuchungen

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

Tabelle 4-52: Operationalisierung von <Endpunkt xxx> – weitere Untersuchungen

Studie	Operationalisierung
<Studie 1>	

Bewerten Sie die Verzerrungsaspekte für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt. Ergebnisse nicht randomisierter Studien, die keine kontrollierten Interventionsstudien sind, gelten aufgrund ihres Studiendesigns generell als potenziell hoch verzerrt. Trifft das auf die von Ihnen vorgelegten Studien nicht zu, begründen Sie Ihre Einschätzung.

Nicht zutreffend

*Stellen Sie die Ergebnisse der weiteren Untersuchungen gemäß den jeweils gültigen Standards für die Berichterstattung dar. Begründen Sie dabei die Auswahl des Standards für die Berichterstattung. Machen Sie darüber hinaus Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.*

Nicht zutreffend

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus weiteren Untersuchungen fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

#### **4.3.2.3.3.2 Subgruppenanalysen – weitere Untersuchungen**

*Beschreiben Sie nachfolgend die Ergebnisse von Subgruppenanalysen aus weiteren Untersuchungen. **Berücksichtigen Sie dabei die Anforderungen gemäß Abschnitt 4.3.1.3.2.***

Nicht zutreffend.

#### **4.3.2.3.4 Liste der eingeschlossenen Studien – weitere Untersuchungen**

*Listen Sie alle für die Nutzenbewertung berücksichtigten Studien und Untersuchungen unter Angabe der im Dossier verwendeten Studienbezeichnung und der zugehörigen Quellen (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge).*

Nicht zutreffend

## 4.4 Abschließende Bewertung der Unterlagen zum Nachweis des Zusatznutzens

### 4.4.1 Beurteilung der Aussagekraft der Nachweise

*Legen Sie für alle im Dossier eingereichten Unterlagen die Evidenzstufe dar. Beschreiben Sie zusammenfassend auf Basis der in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.2 präsentierten Ergebnisse die Aussagekraft der Nachweise für einen Zusatznutzen unter Berücksichtigung der Studienqualität, der Validität der herangezogenen Endpunkte sowie der Evidenzstufe.*

Nachfolgend wird die Aussagekraft der Studie NeoSphere (WO20697) für einen Zusatznutzen unter Berücksichtigung von Studienqualität und Validität der herangezogenen Endpunkte dargestellt.

#### Ergebnissicherheit bei einer pivotalen Studie

Da basierend auf der Studie FeDeriCa die Bio- und Wirkäquivalenz der fixen s.c. mit der freien i.v.-Kombination aus Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche belegt wurde (Studiendetails und Ergebnisse der Studie FeDeriCa siehe Anhang 4-G), erlaubt die Studie einen Evidenztransfer der Ergebnisse der pivotalen Studien der freien i.v.-Kombination auf die PH FDC s.c.. Der Zusatznutzen im vorliegenden Anwendungsgebiet basiert daher primär auf der Studie NeoSphere. Die asiatische Studie PEONY und eine Meta-Analyse beider Studien wird ergänzend dargestellt.

Im Rahmen einer Nutzenbewertung ist in der Regel die Mindestanforderung für Aussagen mit der Qualität eines Belegs, dass zwei voneinander unabhängig durchgeführte Studien mit endpunktbezogener hoher Ergebnissicherheit und entsprechendem statistisch signifikantem Effekt vorliegen. Analog dem Vorgehen der EMA im Zulassungsverfahren besteht jedoch auch bei der frühen Nutzenbewertung die Möglichkeit, auf Basis einer einzelnen pivotalen Studie eine hinreichende Ergebnissicherheit zu erreichen, was einem Beleg entspricht. Gemäß dem IQWiG Methodenpapier Version 6.0 des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) wurde die Anforderung dahingehend geändert, dass mindestens 1.000 Patienten je Behandlungsarm durch mindestens zehn Zentren eingeschlossen sein sollen. (51) Die Anforderung des IQWiG erfüllt die Studie NeoSphere hinsichtlich der Patientenzahl nicht. Aus Sicht von Roche gibt jedoch es für die Beurteilung der Belastbarkeit einer Studie noch weitere wichtige Kriterien, die für die abschließende Bewertung relevant sind.

Im Folgenden werden die Anforderungen, basierend auf der ‚CPMP: Points to consider on application with: 1. Meta-analyses; 2. one pivotal study‘ überprüft, die an eine einzelne Studie gestellt werden, um die Ergebnissicherheit ‚Beleg‘ zu erreichen. (140) Diese Committee for Proprietary Medicinal Products (CPMP)-Richtlinie wird wegen ihrer komplexeren Anforderungen weiterhin als relevant angesehen und auf ihre Kriterien soll deshalb im Folgenden eingegangen werden. Dabei wird von einer Gleichgewichtung der Kriterien ausgegangen.

**Interne Validität** (*„Es sollte keine Anzeichen für mögliche Verzerrung geben“*)

Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene ist niedrig, da es sich bei der Studie NeoSphere um eine adäquat geplante, durchgeführte und ausgewertete randomisierte, kontrollierte, klinische Studie handelt (Anhang 4-F). Dies gilt auch dann, wenn wie im vorliegenden Fall, nur zwei der vier Arme für das Nutzenbewertungsdossier betrachtet werden. Darüber hinaus beinhaltet die Studie in den Dimensionen ‚Morbidity‘ und ‚Sicherheit‘ patientenrelevante Endpunkte, die eine hohe Ergebnissicherheit aufweisen (endpunktübergreifendes und endpunktspezifisches Verzerrungspotential ist niedrig).

**Externe Validität** (*„Die Studienpopulation soll für eine Übertragung auf die zu behandelnde Population geeignet sein“*)

Für die Bestimmung der externen Validität existiert kein ähnlich gut ausgearbeitetes Instrumentarium wie für die Bestimmung der internen Validität. (141) Insgesamt ist zu prüfen, ob die Therapieeffekte in der Zielpopulation ähnlich jenen in der Studienpopulation sind. Da es sich damit vor allem um den Bereich des fachlichen Ermessens handelt, wird die Frage wie folgt operationalisiert:

- (A) Finden sich Einflussfaktoren für eine Effektmodifikation durch die Studienpopulation? Die Studienpatienten können als eine zeitlich versetzte, aber inhaltlich repräsentative Gruppe aus der Zielpopulation gelten?
- (B) Finden sich Anhaltspunkte, die eine Effektmodifikation durch bestimmte Einflussfaktoren wahrscheinlich bzw. unwahrscheinlich machen?

Ad (A)

Die Studienpopulation der Studie NeoSphere ist sowohl hinsichtlich der allgemeinen Patientencharakteristika wie Geschlecht, Alter und Rasse, als auch bezüglich krankheitsspezifischer Kriterien wie ECOG-Status und Brustkrebstyp auf die Therapierealität von HER2-positiven Patienten im neoadjuvanten Setting in Deutschland übertragbar. Die Ergebnisse der Studie NeoSphere (Arm A und B) sind auch in Bezug auf das Dosierungsschema und der Behandlungsintervalle hinreichend auf den deutschen Versorgungskontext übertragbar. Eine ausführliche Einschätzung der Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext wurde in Abschnitt 4.3.1.2.1 in Bezug auf alle für wichtig erachteten Kovariablen dargelegt.

Ad (B)

Vorbehandlung: Eine Vorbehandlung vor der neoadjuvanten Therapie der Patienten ist nicht erfolgt, da es sich in der Studie um Patienten mit Erstdiagnose eines primären Brustkrebs handelt. Eine Effektmodifikation durch Vorbehandlung kann daher ausgeschlossen werden.

Nachbehandlung: Bei reiner Betrachtung der postneoadjuvanten Phase haben alle Patienten die gleiche Nachbehandlung erhalten: drei Zyklen FEC plus Trastuzumab Roche für bis zu einer Gesamtbehandlungsdauer von 52 Wochen. Dies ist eine der möglichen Behandlungsoptionen.

Fazit: Die Prüfung von Einflussfaktoren für eine Effektmodifikation gibt im Rahmen des fachlichen Ermessens keinen Anlass an der externen Validität der Studie zu zweifeln.

**Statistische Signifikanz** (*„Normalerweise ist ein Grad der statistischen Signifikanz deutlich besser als das 5 %-Niveau nötig“*)

Der relevante Wirksamkeitseffekt ist für den betrachteten, unverzerrten Endpunkt tpCR statistisch signifikant. Das zweiseitige Signifikanzniveau von 5 % wird für den entscheidenden Endpunkt ‚tpCR‘ ( $p = 0,0042$ ) deutlich unterschritten.

**Klinische Relevanz** (*„Der Effekt muss groß genug sein, um klinisch relevant zu sein“*)

Der Wirksamkeitseffekt ist für den betrachteten, unverzerrten Endpunkt ‚totale pathologische Komplettremission (tpCR)‘ klinisch relevant (Details zur klinischen Relevanz siehe Abschnitte 4.2.5.2 und 4.3.1.3.1.1.1). Die Effektschätzer sind allesamt weit von der Nullhypothese entfernt und eine Verbesserung um 10 – 15 % gegenüber dem Vergleichsarm wird als eine klinisch relevante Verbesserung gesehen (siehe auch Abschnitt 4.2.5.2). In der Studienpopulation erreichten im Pertuzumab Roche-Arm mit absolut 39,3 % statistisch signifikant mehr Patienten eine totale pathologische Komplettremission (tpCR) als im Vergleichsarm (21,5 %). Die Chance, eine tpCR zu erreichen ist gegenüber dem Vergleichsarm statistisch signifikant um 85 % erhöht (RR = 1,85; 95 % KI [1,22; 2,79];  $p = 0,0042$ ).

## Datenqualität

Die Qualität der Studiendaten ist gemäß der Wahrung der Datengüte in klinischen Studien nach den Prinzipien der ‚Deklaration von Helsinki‘ und den Kriterien der ICH E6 Guidelines for Good Clinical Practice sichergestellt (finaler CSR Seite 23). (119, 122, 123, 142)

Die erfolgte Zulassung seitens FDA und EMA ist eine Bestätigung für die hohen Standards, die Roche bei der Datenqualität seiner Studien anlegt.

**Interne Konsistenz** (*„A. Ähnliche Effekte zeigen sich in verschiedenen vordefinierten Subgruppen, B. Alle relevanten Endpunkte haben ähnliche Ergebnisse“*)

In der Gesamtschau kann nach eingehender statistischer und medizinischer Betrachtung für keine der vordefinierten Subgruppen bzw. Kategorie einer Subgruppe von einer relevanten Effektmodifikation ausgegangen werden. Es ergibt sich keine Subgruppe, die konsistent eine unterschiedliche Wirksamkeit und/oder Verträglichkeit aufweist. Entsprechend wird bei der Bewertung des Zusatznutzens nicht weiter nach Subgruppen differenziert. Subgruppen-ergebnisse werden ausführlich in den Abschnitten 4.2.5.5 und 4.3.1.3.2 diskutiert.

Die interne Konsistenz ist damit aufgrund der ähnlichen Effekte in verschiedenen vordefinierten Subgruppen sowie der ähnlichen Ergebnisse der relevanten Wirksamkeitseffekte gegeben.

**Effekte der Studienzentren** (*Keines der Studienzentren soll die Gesamtergebnisse dominieren, weder hinsichtlich der Anzahl der Patienten noch hinsichtlich der Effektgröße*)

An der vorliegenden Studie NeoSphere waren viele kleine Zentren beteiligt: 52 Zentren, von denen keines mehr als neun Patienten rekrutierte (in die zwei betrachteten Studienarme). Damit weisen auch die stark rekrutierenden Zentren lediglich zwei-drei Patienten je Studienarm auf. Sind die Patientenzahlen pro Zentrum und Studienarm derart niedrig, dann sollten diese für die Analyse gepoolt werden, um die Varianz nicht übermäßig zu vergrößern (siehe Abschnitt 4.2.5.5). In dieser Studie wurden deshalb alle Zentren zu vordefinierten übergeordneten regionalen Einheiten gepoolt. Infolgedessen ergaben sich die folgenden regionalen Einheiten: Europa, Amerika und Asien/Pazifik.

Die regionalen Einheiten waren Bestandteil der statistischen Analysemodelle, sodass für mögliche Effekte, die auf die Variable ‚Region‘ zurückzuführen sind, korrigiert wurde. Bei den Interaktionstests ergab sich kein qualitativ oder quantitativ erheblicher Einfluss auf die Effekte.

**Hypothesen-Plausibilität** (*Die getestete Hypothese ist plausibel*)

Die Studie NeoSphere ist eine aktiv kontrollierte Studie mit einer Überlegenheitshypothese zum Therapiestandard. Da in beiden im Dossier dargestellten Armen der Therapiestandard als Teil der Medikation eingesetzt wird, ist die medizinische Grundlage der Hypothese plausibel. Die Umsetzung in einer Überlegenheitsstudie gegenüber der Standardbehandlung ist hinsichtlich der Wirksamkeit des neuen Arzneimittels maximal fordernd. Damit ist auch die statistische Umsetzung der medizinischen Hypothese korrekt und plausibel.

**Fazit**

Die vorliegende Studie NeoSphere erfüllt in großen Teilen die in der Committee for Proprietary Medicinal Products (CPMP)-Guidance ‚Points to Consider‘ der EMA genannten Kriterien für Einreichungen mit einer pivotalen Studie in einer Indikation, in der bereits sehr wirksame Basistherapien vorhanden sind. Die positiven Ergebnisse der Studie NeoSphere in der Dimension ‚Morbidity‘ werden zudem durch die ergänzend dargestellte Meta-Analyse der Studien NeoSphere und PEONY bestätigt. Für den patientenrelevanten Wirksamkeitsendpunkt tpCR ist der gemeinsame Effektschätzer der Meta-Analyse der Studien NeoSphere und PEONY statistisch signifikant zugunsten des Pertuzumab Roche-Arms. Die positiven Effekte dieses Endpunktes sind in den beiden Studien gleichgerichtet und gemäß den Allgemeinen Methoden des IQWiG Version 6.0 deutlich gleichgerichtet. Die Studie NeoSphere erfüllt damit zusammen mit der Meta-Analyse die Aussagesicherheit ‚Hinweis‘.

#### **4.4.2 Beschreibung des Zusatznutzens einschließlich dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß**

*Führen Sie die in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.2 beschriebenen Ergebnisse zum Zusatznutzen auf Ebene einzelner Endpunkte zusammen und leiten Sie ab, ob sich aus der Zusammenschau der Ergebnisse zu den einzelnen Endpunkten insgesamt ein Zusatznutzen des zu bewertenden Arzneimittels im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie ergibt. Berücksichtigen Sie dabei auch die Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext. Liegt ein Zusatznutzen vor, beschreiben Sie worin der Zusatznutzen besteht.*

*Stellen Sie die Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens dar, d. h., beschreiben und begründen Sie unter Berücksichtigung der in Abschnitt 4.4.1 dargelegten Aussagekraft der Nachweise die Ergebnissicherheit der Aussage zum Zusatznutzen.*

*Beschreiben Sie außerdem das Ausmaß des Zusatznutzens unter Verwendung folgender Kategorisierung (in der Definition gemäß AM-NutzenV):*

- *erheblicher Zusatznutzen*
- *beträchtlicher Zusatznutzen*
- *geringer Zusatznutzen*
- *nicht quantifizierbarer Zusatznutzen*
- *kein Zusatznutzen belegbar*
- *der Nutzen des zu bewertenden Arzneimittels ist geringer als der Nutzen der zweckmäßigen Vergleichstherapie*

*Berücksichtigen Sie bei den Aussagen zum Zusatznutzen ggf. nachgewiesene Unterschiede zwischen verschiedenen Patientengruppen.*

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

Die randomisierte, offene, internationale, multizentrische Phase II Studie NeoSphere (WO20697) untersucht die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Pertuzumab Roche plus Trastuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel (Arm B, Intervention, im Folgenden ‚Pertuzumab Roche-Arm‘ genannt) im Vergleich zu Trastuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel (Arm A, zweckmäßige Vergleichstherapie, im Folgenden ‚Vergleichsarm‘ genannt) in der neoadjuvanten Behandlung von erwachsenen Patienten mit HER2-positivem lokal

fortgeschrittenem, entzündlichem oder frühem Brustkrebs mit hohem Rezidivrisiko (siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation). Zudem wurde in der Studie NeoSphere Pertuzumab Roche plus Trastuzumab Roche (Arm C) und Pertuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel (Arm D) verglichen. Für die Beantwortung der Fragestellung dieses Dossiers werden gemäß der vom G-BA bestimmten ZVT sowie gemäß dem Vorgehen des G-BA im Verfahren 2015-09-01-D-177 ausschließlich die Arme A und B dargestellt und zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen. (7, 8)

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

Damit liefert die Studie NeoSphere auch Ergebnisse, die zur Ableitung des Zusatznutzens in der neoadjuvanten Therapie mit PH FDC s.c. gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie geeignet sind. Im vorliegenden Dossier werden die Daten anhand der Nutzendimensionen Mortalität, Morbidität und Verträglichkeit dargestellt und bewertet. Ergänzend wird die Meta-Analyse der neoadjuvanten Behandlungsphase der Studien NeoSphere und PEONY (asiatische Studie) dargestellt und bewertet.

### **Mortalität**

Eine Aussage zum Gesamtüberleben (Overall Survival, OS) ist bei der Behandlung von Patienten mit HER2-positivem frühem Brustkrebs aufgrund der bereits erreichten niedrigen Mortalitätsraten erst nach sehr langen Nachbeobachtungszeiten von weit über zehn Jahren möglich. Zum Zeitpunkt der Erstellung des Studienprotokolls der Studie NeoSphere im Jahr 2007 gab es noch keine frühe Nutzenbewertung und man ging davon aus, dass die von den Zulassungsbehörden als patientenrelevant anerkannten Endpunkte pCR und DFS als hinreichende Evidenz für den Versorgungsalltag akzeptiert werden würden. (9–12) Daher wurde der onkologisch wichtige Endpunkt OS in der Studie NeoSphere nicht erhoben.

Todesfälle wurden jedoch für die Safety-Population ab dem Zeitpunkt der Randomisierung bis fünf Jahre nach Randomisierung des letzten Patienten berichtet (4. und letzter Datenschnitt vom 20. Oktober 2014). Todesfälle traten in beiden Behandlungsarmen vergleichbar häufig auf mit acht (7,5 %) im Pertuzumab Roche-Arm und sechs (5,6 %) im Vergleichsarm.

### **Morbidität**

#### Totale pathologische Komplettremission (total pathological Complete Response, tpCR)

Die pCR bezeichnet die Abwesenheit von Tumorzellen im resezierten Brustgewebe und/oder den Lymphknoten. (13) In der klinischen Praxis stellt heute die sogenannte totale pCR (tpCR) die weltweit akzeptierte und gängige Definition der pCR dar, da sie sowohl die invasive Komponente des Tumors als auch den Befall der Lymphknoten berücksichtigt. (14–16)



Bis zum Zeitpunkt des 1. Datenschnitts am 22. Dezember 2009 (der letzte Patient wurde operiert) erreichten im Pertuzumab Roche-Arm statistisch signifikant mehr Patienten eine tpCR (39,3 %) als im Vergleichsarm (21,5 %). Die Chance, eine tpCR zu erreichen ist gegenüber dem Vergleichsarm statistisch signifikant um 85 % erhöht (RR = 1,85; 95 % KI [1,22; 2,79];  $p = 0,0042$ ). Der absolute Anstieg der tpCR-Rate um 17,8 % ist in Übereinstimmung mit den Ergebnissen anderer Studien klinisch relevant. (9, 17–20)

Das Erreichen einer pCR nach neoadjuvanter Therapie stellt bei Patienten mit HER2-positivem frühem Brustkrebs einen akzeptierten prognostischen Marker dar: Patienten, bei denen die neoadjuvante Therapie zu einer pCR geführt hat, haben gegenüber Patienten ohne pCR eine günstigere Prognose mit verringertem Rezidivrisiko. (14, 21, 22) Jedes verhinderte Rezidiv ist eine Chance für die Patienten auf ein Überleben ohne Wiederauftreten der Krebserkrankung und ohne die damit verbundenen weiteren invasiven Therapiemaßnahmen oder belastenden Chemotherapien. Ist erst einmal ein Rezidiv aufgetreten, sinken die Aussichten auf eine dauerhafte Krankheitsfreiheit bzw. Heilung drastisch. Insbesondere beim HER2-positiven und triple-negativen Mammakarzinom korreliert die pCR mit dem Überleben der Patienten. (9, 11, 13, 14, 23–33) Diese Erkenntnis wird durch die kürzlich erschienene Meta-Analyse von Spring et al. 2020 mit 52 eingeschlossenen Studien und mehr als 27.800 Brustkrebspatienten bestätigt und untermauert die seitens der FDA und der EMA bereits anerkannte Evidenz aus früheren Untersuchungen. (9, 11, 13, 14, 23–32, 34) Eine weitere Meta-Analyse basierend auf 16 Studien mit mehr als 3.700 neoadjuvant behandelten Brustkrebspatienten zeigt, dass die Wahrscheinlichkeit, durch das Erreichen einer pCR länger zu überleben, um das 3,44-fache erhöht ist (Odds Ratio [OR] = 3,44; 95 % KI [2,45; 4,84]). Vergleichbare Ergebnisse zeigen sich auch für das krankheitsfreie (OR = 3,41; 95 % KI [2,54; 4,58]) und das rezidivfreie Überleben (OR = 2,45; 95 % KI [1,59; 3,80]). (28) Die Responderanalyse der CTNeoBC Studie zeigt anhand von zwölf gepoolten Studien mit über 11.900 neoadjuvant behandelten Brustkrebspatienten, dass Patienten mit einer pCR gegenüber Patienten ohne pCR ein statistisch signifikant geringeres Mortalitätsrisiko aufweisen (HR = 0,36; 95 % KI [0,31; 0,42]). (14) Die genannten Daten zeigen, dass das Erreichen einer pCR mit einem bedeutsam reduzierten Rezidiv- und Mortalitätsrisiko assoziiert ist. Dies ist entsprechend in führenden deutschen und internationalen Leitlinien festgehalten. (16, 33, 35, 36)

Die Patientenrelevanz des Endpunkts pCR geht heute über seine Bedeutung als prognostischer Marker hinaus. Die Ergebnisse der Studie KATHERINE haben dazu geführt, dass in relevanten nationalen und internationalen Leitlinien für Patienten mit HER2-positivem frühem Brustkrebs nach neoadjuvanter Behandlung in Abhängigkeit des Erreichens einer tpCR eine differenzierte Therapie empfohlen wird. (16, 33, 35–37) Die pCR stellt somit eine Therapiedeterminante für die weitere adjuvante Therapie dar. Auch vom Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen (IQTIG) wird die prätherapeutische histologische Absicherung als unmittelbar patientenrelevantes Ziel im Zusammenhang mit dem Überleben gesehen und als planungsrelevanter Indikator empfohlen. (38)

Da das Erreichen einer pCR eine relevante Determinante für den weiteren Krankheits- und Therapieverlauf darstellt, ist eine signifikant höhere tpCR-Rate um absolut 17,8 % zugunsten

des Pertuzumab Roche-Arms nach einer kompletten neoadjuvanten Therapie unmittelbar patientenrelevant.

Für die Patienten ist bereits die Information über das Erreichen einer pCR und deren prognostische Relevanz von großer Bedeutung. Das Erreichen einer pCR bedeutet für die Patienten aufgrund der damit verbundenen verbesserten Prognose eine große Erleichterung, die sich außerordentlich positiv auf die Lebensqualität der betroffenen Patienten auswirkt. (39–42)

Die Ergebnisse der ergänzenden Meta-Analyse aus den Studien NeoSphere und PEONY zeigen, dass im Pertuzumab Roche-Arm statistisch signifikant mehr Patienten eine tpCR als im Vergleichsarm erreichen (rRR = 0,55; 95 % KI [0,41; 0,72]) und unterstützen damit die signifikanten Ergebnisse der Studie NeoSphere (rRR = 0,54; 95 % KI [0,36; 0,82];  $p = 0,0042$ ).

#### Rate an brusterhaltenden Operationen (Breast conserving surgery rate)

Die Rate brusterhaltender Operationen war im Pertuzumab Roche-Arm geringfügig höher als im Vergleichsarm (Pertuzumab Roche-Arm: 25,2 % vs. Vergleichsarm: 23,4 %).

#### Krankheitsfreies Überleben (Disease-Free Survival, DFS)

Zum 4. und finalen Datenschnitt am 20. Oktober 2014 zeigt sich ein positiver Trend zugunsten des Pertuzumab Roche-Arms gegenüber dem Vergleichsarm für das krankheitsfreie Überleben (HR = 0,60; 95 % KI [0,28; 1,27],  $p = 0,1807$ ). Im Pertuzumab Roche-Arm waren bis zum Beobachtungsende noch 85,0 % der Patienten krankheitsfrei, verglichen mit 83,0 % im Vergleichsarm. Die Vermeidung von Rezidiven ist im kurativen Setting das wichtigste Therapieziel. Jedes Rezidiv ist für den Patienten als schwerwiegend zu betrachten, denn es bedeutet, dass der Versuch der Heilung nicht erfolgreich war. Der therapeutische Misserfolg führt dazu, dass auf den Patienten weitere umfangreiche, z.T. invasive, belastende therapeutische Interventionen zukommen. Mit einer Senkung des Risikos ein DFS-Ereignis zu erleiden um 40 %, ist der beobachtete positive Trend klinisch relevant.

#### Progressionsfreies Überleben (Progression-Free Survival, PFS)

Zum Zeitpunkt des 4. und finalen Datenschnitts am 20. Oktober 2014 zeigt sich ein positiver Trend im PFS zugunsten des Pertuzumab Roche-Arms (HR = 0,69; 95 % KI [0,34; 1,40],  $p = 0,2983$ ). Im Pertuzumab Roche-Arm waren bis zum Beobachtungsende noch 84,1 % der Patienten progressionsfrei, verglichen mit 82,2 % im Vergleichsarm.

In der neoadjuvanten Behandlungsphase misst PFS das Tumorstadium während der Therapie. Sofern ein Ereignis erst in der postneoadjuvanten Phase auftritt, in der die Patienten als tumorfrei gelten, entspricht das PFS inhaltlich dem DFS. Beide Endpunkte erfassen in dieser Behandlungsphase das Wiederauftreten der Erkrankung nach vollständiger Tumorentfernung. Durch einen Progress entwickelt sich eine tumorbedingte Symptomatik wodurch sich der Gesundheitszustand des Patienten verschlechtert. Außerdem wird eine Umstellung der Therapie erforderlich, die zu weiteren Nebenwirkungen und Folgekomplikationen führen kann. Bei einem Progress in der neoadjuvanten Behandlungsphase sinkt die Wahrscheinlichkeit,

brusterhaltend operieren zu können und primär inoperable Tumoren in operable Tumoren zu wandeln. Treten bei einem Progress, unabhängig von der Behandlungsphase, auch Fernrezidive auf, ist eine Heilung nicht mehr möglich. Das bedeutet für den Patienten und sein soziales Umfeld eine erhebliche psychische Belastung. (43–45) Aus all den genannten Gründen ist eine möglichst lange progressionsfreie Zeit als patientenrelevant zu erachten.

#### Fazit zu Morbidität:

Bei der Behandlung des HER2-positiven frühen Brustkrebs ist für alle Patienten Heilung das oberste Therapieziel. Die Abwesenheit von Tumorzellen im Resektat aus der Brust und den Lymphknoten (tpCR) bildet als einzigen Endpunkt den Erfolg einer neoadjuvanten Therapie unmittelbar ab: Patienten, bei denen die neoadjuvante Therapie zu einer pCR geführt hat, haben gegenüber Patienten ohne pCR eine günstigere Prognose mit verringertem Rezidivrisiko. Jedes verhinderte Rezidiv ist eine Chance für die Patienten auf ein Überleben ohne Wiederauftreten der Krebserkrankung und ohne die damit verbundenen weiteren invasiven Therapiemaßnahmen oder belastenden Chemotherapien. Wird nach neoadjuvanter Therapie keine tpCR erreicht, ist das Risiko für das Auftreten eines lokoregionären Rezidivs deutlich erhöht und das Ziel einer Heilung erheblich schwerer erreichbar oder im Falle von Fernrezidiven unerreichbar. Die Ergebnisse der Studie KATHERINE haben nun auch dazu geführt, dass die pCR eine Therapie-determinante für die weitere adjuvante Therapie ist. Unter der dualen Blockade mit Pertuzumab Roche plus Trastuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel konnte der Anteil von Patienten mit einer tpCR statistisch signifikant und in klinisch relevantem Ausmass um absolut 17,8 % gesteigert und damit die Chance, eine tpCR zu erreichen statistisch signifikant um 85 % gegenüber Trastuzumab Roche und Docetaxel erhöht werden.

Hinsichtlich der Verlängerung des krankheitsfreien und des progressionsfreien Überlebens zeigt sich ein positiver Trend zugunsten der Gabe von Pertuzumab Roche zusätzlich zu Trastuzumab Roche und Docetaxel. Durch das Erreichen einer tpCR und R0-Resektion wird das Risiko für das Wiederauftreten der Erkrankung in Form eines Rezidivs deutlich reduziert und damit die Aussicht auf ein längeres krankheitsfreies oder progressionsfreies Überleben erhöht. Die Prognose von erwachsenen Patienten mit HER2-positivem lokal fortgeschrittenem, entzündlichem oder frühem Brustkrebs mit hohem Rezidivrisiko wird deutlich verbessert. Dies ist v.a. deshalb patientenrelevant, da jedes Rezidiv weitere Eingriffe und systemische Therapien nach sich zieht, welche für den Patienten durch mögliche Nebenwirkungen und Folgekomplikationen körperlich, aber auch psychologisch belastend sind und die Chance auf Heilung für den Patienten verringert. (33, 46–48)

Die Ergebnisse der ergänzenden Meta-Analyse der Studien NeoSphere und PEONY unterstützen die Ergebnisse der Studie NeoSphere bezüglich des Endpunktes tpCR.

In der Kategorie Morbidität zeigt die Therapie mit Pertuzumab Roche plus Trastuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie einen ***Hinweis für einen beträchtlichen Zusatznutzen.***

## Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde im Rahmen der Studie NeoSphere nicht erhoben. Um zu untersuchen, welche Bedeutung die neoadjuvante Therapie auf die Lebensqualität der Patienten hat, wurde eine Studie zu Präferenzen von Patienten mit frühem Brustkrebs durchgeführt. Alle Patienten hatten in dieser Studie eine neoadjuvante Therapie in Form einer Chemotherapie und bei HER2-Positivität eine zielgerichtete Antikörpertherapie gegen HER2 erhalten. Anhand der Analytical-Hierarchy-Process-(AHP) Methode wurden die Patientenpräferenzen zu Behandlungszielen einer neoadjuvanten Therapie erhoben. Das Erreichen einer pCR stellte dabei noch vor dem krankheitsfreien Überleben, dem Gesamtüberleben und der Möglichkeit einer brusterhaltenden Operation das wichtigste Therapieziel für die Patienten dar. Der Vermeidung von Nebenwirkungen wurde die geringste Bedeutung zugemessen. Durch die Hinzugabe von Pertuzumab Roche zu Trastuzumab Roche und Chemotherapie wird durch die signifikante Erhöhung der tpCR-Rate das für die Patienten wichtigste Therapieziel deutlich öfter erreicht. (37)

Um zu beurteilen, ob die zusätzliche Gabe von Pertuzumab Roche zu Trastuzumab Roche und Chemotherapie im frühen Brustkrebs Einfluss auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Patienten hat, werden die Langzeit-Daten der Studie APHINITY herangezogen. In der Studie APHINITY wurde die gesundheitsbezogene Lebensqualität mittels der Funktionskalen und dem globalen Gesundheitsstatus der validierten Fragebögen EORTC QLQ-C30 und EORTC QLQ-BR23 erfasst. Daten zur generellen und krankheitsspezifischen gesundheitsbezogenen Lebensqualität beim HER2-positiven frühen Brustkrebs sind in der Studie umfangreich über den gleichen Therapiezeitraum erhoben worden und in Modul 4C dieses Dokuments dargestellt. Die Ergebnisse zeigen, dass die über ein Jahr andauernde zusätzliche Therapie mit Pertuzumab Roche keine nachteiligen Auswirkungen auf die vom Patienten berichtete gesundheitsbezogene Lebensqualität hat.

## Verträglichkeit

Im zu bewertenden neoadjuvanten Anwendungsgebiet erhalten die Patienten Pertuzumab Roche als weiteres Medikament zusätzlich zur Vergleichstherapie aus Trastuzumab Roche und Chemotherapie. Bei der zusätzlichen Therapie mit Pertuzumab Roche ist davon auszugehen, dass sich die Zahl unerwünschter Ereignisse (UE) erhöht. Die Verträglichkeit der Therapie mit Pertuzumab Roche plus Trastuzumab Roche in Kombination mit Chemotherapie ist immer in Relation zu ihrer kurativen Zielsetzung und dem hohen Anteil an Patienten, die mit Pertuzumab Roche eine pathologische Komplettremission (pCR) erreichen, zu bewerten.

### Generelle Verträglichkeit

Trotz der zusätzlichen Gabe von Pertuzumab Roche zu Trastuzumab Roche und Docetaxel zeigten die Patienten in beiden Behandlungsarmen in beiden Behandlungsphasen (neoadjuvant und gesamt) eine vergleichbare Anzahl an UE jeglichen Grades (neoadjuvante Behandlungsphase: RR = 0,99; 95 % KI [0,95; 1,03]; p = 0,6510). Bei den UE  $\geq$  Grad 3 gab es einen Unterschied zugunsten des Pertuzumab Roche-Arms in der neoadjuvanten Behandlungsphase

(RR = 0,81; 95 % KI [0,67; 0,98]; p = 0,0303). In der gesamten Behandlungsphase zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied (RR = 0,89; 95 % KI [0,77; 1,02]; p = 0,1036). Bei den UE Grad 3 und Grad 4 gab es weder in der neoadjuvanten (Grad 3: RR = 0,68; 95 % KI [0,44; 1,04]; p = 0,0746; Grad 4: RR = 0,93; 95 % KI [0,66; 1,30]; p = 0,6740) noch in der gesamten Behandlungsphase (Grad 3: RR = 0,83; 95 % KI [0,57; 1,20]; p = 0,3147; Grad 4: RR = 0,94; 95 % KI [0,69; 1,27]; p = 0,6793) einen statistisch signifikanten Unterschied. Bei einem Patienten im Pertuzumab Roche-Arm trat ein UE Grad 5 auf. Dieser Todesfall wurde aufgrund eines Kodierungsfehlers in der Datenbank nicht als UE Grad 5 dokumentiert. Der Todesfall ereignete sich in Therapiezyklus 4 und wurde durch eine fulminant verlaufende Hepatitis verursacht.

Die Inzidenz für SUEs war in beiden Behandlungsphasen für beide Studienarme nicht signifikant unterschiedlich (neoadjuvante Behandlungsphase: RR = 0,67; 95 % KI [0,34; 1,32]; p = 0,2422; Gesamtbehandlungsphase: RR = 1,10; 95 % KI [0,65; 1,86]; p = 0,7353). Behandlungsabbrüche aufgrund von UE waren sehr selten und wurden in der neoadjuvanten Behandlungsphase im Pertuzumab Roche-Arm bei zwei Patienten und in der Gesamtbehandlungsphase bei fünf Patienten dokumentiert. Im Vergleichsarm gab es keine Abbrüche wegen UE (nach Nullzellenkorrektur neoadjuvanten Behandlungsphase: RR = 5,0; 95 % KI [0,24; 102,93]; p = 0,2970; Gesamtbehandlungsphase: RR = 11,00; 95 % KI [0,62; 196,50]; p = 0,1030).

UE jeglichen Grades kamen in beiden Armen am häufigsten aus den SOC ‚Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes‘ (neoadjuvante Behandlungsphase: Pertuzumab Roche-Arm: 80,4 % vs. Vergleichsarm: 61,7 %; Gesamtbehandlungsphase: 88,8 % vs. 81,3 %), ‚Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes‘ (neoadjuvante Behandlungsphase: 77,6 % vs. 76,6 %; Gesamtbehandlungsphase: 81,3 % vs. 80,4 %) und ‚allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort‘ (neoadjuvante Behandlungsphase: 71,0 % vs. 72,0 %; Gesamtbehandlungsphase: 81,3 % vs. 76,6 %).

Die aufgetretenen Nebenwirkungen entsprechen dem bekannten Sicherheitsprofil von Pertuzumab Roche plus Trastuzumab Roche und haben sich rückblickend im Verlauf vieler weiterer Studien sowie im Versorgungsalltag bestätigt. Sie sind gut behandelbar und überwiegend reversibel (Reversibilität UE jeglichen Grades: neoadjuvante Behandlungsphase: Pertuzumab Roche-Arm: 96,6 % vs. Vergleichsarm: 96,3 %; Gesamtbehandlungsphase: Pertuzumab Roche-Arm: 95,6 % vs. Vergleichsarm: 94,3 %).

### Spezifische Verträglichkeit

#### *UE von speziellem Interesse (AESI)*

Bei den AESI ‚Überempfindlichkeitsreaktion/ Anaphylaxie‘, ‚Verabreichungsbedingte Reaktionen‘ und ‚Diarrhö  $\geq$  Grad 3‘ gab es in den beiden Behandlungsphasen keine statistisch signifikanten Unterschiede. Für die AESI ‚Kongestive Herzinsuffizienz/ Linksventrikuläre Dysfunktion‘ und ‚Infusionsbedingte Reaktionen‘ erfolgte keine statistische Auswertung (Details siehe unten):

- Kongestive Herzinsuffizienz/ Linksventrikuläre Dysfunktion (SUE): Im Pertuzumab Roche-Arm wurde ein Ereignis (0,9 % neoadjuvante Behandlungsphase) bzw. drei Ereignisse (2,8 % Gesamtbehandlungsphase) und im Vergleichsarm kein Ereignis berichtet. Da es im Vergleichsarm keine Ereignisse gab, erfolgte keine statistische Berechnung. Die aufgetretenen Ereignisse waren von Grad 2 oder Grad 3 und alle reversibel.
- Überempfindlichkeitsreaktion/ Anaphylaxie: Bei den schwerwiegenden Überempfindlichkeitsreaktionen/ Anaphylaxien gab es keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Behandlungsarmen (neoadjuvante Behandlungsphase: RR = 3,00; 95 % KI [0,62; 14,53]; p = 0,1723; Gesamtbehandlungsphase: RR = 3,50; 95 % KI [0,74; 16,46]; p = 0,1128).
- Infusionsbedingte Reaktionen (IRR): Infusionsbedingte Reaktionen traten nur im Pertuzumab Roche-Arm auf, da gemäß Operationalisierung ein solches UE in einem Zusammenhang mit einer Pertuzumab-Infusion stehen musste. Da im Vergleichsarm keine Pertuzumab Roche-Infusion verabreicht wurde, konnte dieses Ereignis nicht dokumentiert werden und es erfolgte dementsprechend keine statistische Auswertung. Bei den IRRs handelte es sich ausschließlich um Ereignisse von Grad 1 und 2, die mehrheitlich reversibel waren (neoadjuvante Behandlungsphase: 96,9 %, Gesamtbehandlungsphase: 96,9 %).
- Verabreichungsbedingte Reaktionen (ARR): Bei den schwerwiegenden verabreichungsbedingten Reaktionen gab es keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Behandlungsarmen (neoadjuvante Behandlungsphase: RR = 1,10; 95 % KI [0,79; 1,51]; p = 0,5788; Gesamtbehandlungsphase: RR = 1,10; 95 % KI [0,83; 1,47]; p = 0,4942).
- Diarrhö  $\geq$  Grad 3: Die Inzidenz für Diarrhöen  $\geq$  Grad 3 war in beiden Studienarmen, sowohl in der neoadjuvanten (RR = 1,50; 95 % KI [0,44; 5,17]; p = 0,5204) als auch in der gesamten Behandlungsphase (RR = 1,75; 95 % KI [0,53; 5,80]; p = 0,3603) ähnlich gering. Eine Diarrhö  $\geq$  3 wurde bei sechs Patienten (5,6 %, neoadjuvante Behandlungsphase) bzw. sieben Patienten (6,5 % Gesamtbehandlungsphase) im Pertuzumab Roche-Arm vs. vier Patienten (beide Behandlungsphasen: 3,7 %) im Vergleichsarm dokumentiert. Diese Ereignisse waren ausschließlich Grad 3 und bildeten sich in beiden Armen vollständig zurück.

#### Fazit zu Verträglichkeit:

In der Gesamtschau zur Verträglichkeit ergibt sich aus den Daten kein unerwartetes oder therapielimitierendes Sicherheitssignal für die zusätzliche Gabe von Pertuzumab Roche zur Vergleichstherapie. Es gab keine deutlichen Unterschiede zwischen den beiden Behandlungsarmen mit Ausnahme der UE  $\geq$  Grad 3, die einen Unterschied zugunsten von Pertuzumab Roche zeigten. Die Mehrzahl der UE waren gut diagnostizierbar, behandelbar und reversibel. Dies belegen auch die Abbruchraten der Therapie, die sich zwischen den Behandlungsarmen

nicht signifikant unterscheiden. Die Verträglichkeit der Therapie mit Pertuzumab Roche plus Trastuzumab Roche in Kombination mit Chemotherapie ist in Relation zu ihrer kurativen Zielsetzung und dem hohen Anteil an Patienten, die mit Pertuzumab Roche eine pathologische Komplettremission (pCR) erreichen, zu bewerten. Vor diesem Hintergrund wird in der Kategorie Verträglichkeit von *keinem Zusatznutzen* ausgegangen.

Die Ergebnisse der ergänzenden Meta-Analyse der Studien NeoSphere und PEONY unterstützen die o.g. Einschätzung (siehe Abschnitt 4.3.1.3.1.2.2).

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

### **Subgruppenanalysen**

Für die Morbiditäts- und Verträglichkeitsendpunkte werden die nach SGB V relevanten Subgruppen ‚Alter‘, ‚geographische Region‘, ‚Brustkrebstyp‘ und ‚Hormonrezeptorstatus‘ auf mögliche Effektmodifikation untersucht.

Insgesamt waren 14 von 48 Subgruppenanalysen durchführbar. Bezogen auf die Kategorien des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) (‚Beleg‘ für eine Interaktion bei einem p-Wert von  $\leq 0,05$ ) ergeben sich auf der Ebene ‚Beleg‘ keine signifikanten Interaktionstests.

### **Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext**

Die Studienpopulation der Studie NeoSphere ist sowohl hinsichtlich der allgemeinen Patientencharakteristika wie Geschlecht, Alter und Rasse, als auch bezüglich krankheitsspezifischer Kriterien wie ECOG-Status und Brustkrebstyp auf die Therapierealität von HER2-positiven Patienten im neoadjuvanten Setting in Deutschland übertragbar. Die Ergebnisse der Studie NeoSphere (Arm A und B) sind auch in Bezug auf das Dosierungsschema und der Behandlungsintervalle hinreichend auf den deutschen Versorgungskontext übertragbar.

### **Schlussfolgerungen zum Zusatznutzen und zum therapeutisch bedeutsamen Zusatznutzen**

In der folgenden Tabelle wird der patientenrelevante Zusatznutzen von Pertuzumab Roche plus Trastuzumab Roche im Vergleich zu Trastuzumab Roche, jeweils in Kombination mit Chemotherapie, in der neoadjuvanten Behandlung des HER2-positiven frühen Brustkrebs in den Dimensionen ‚Morbidität‘ und ‚Verträglichkeit‘ zusammengefasst.

Tabelle 4-53: Zusammenfassung der Ergebnisse aus RCT NeoSphere (WO20697) mit dem zu bewertenden Arzneimittel und Ausmaß des Zusatznutzens, Datenschnitte vom 22. Dezember 2009 und 20. Oktober 2014

NeoSphere	<b>Pertuzumab + Trastuzumab + Docetaxel vs. Trastuzumab + Docetaxel</b>  <b>Effektschätzer<sup>1</sup> [95 % KI] p-Wert</b>	<b>Ausmaß Zusatznutzen</b>
<b>Morbidität (1. Datenschnitt vom 22. Dezember 2009 und 4. Datenschnitt vom 20. Oktober 2014)</b>		
tpCR <sup>2</sup>	<p>Da das Erreichen einer pCR mit einem reduzierten Rezidivrisiko assoziiert und eine relevante Determinante für die weitere Therapie ist, ist eine signifikant höhere tpCR-Rate unmittelbar patientenrelevant.</p> <p>Die tpCR-Rate wird klinisch relevant im Pertuzumab Roche-Arm absolut um 17,8 % gegenüber dem Vergleichsarm erhöht. Die Chance eine tpCR zu erreichen ist dabei im Pertuzumab Roche-Arm gegenüber dem Vergleichsarm statistisch signifikant um 85 % erhöht.</p> <p>RR = 1,85; 95 % KI [1,22; 2,79]; p = 0,0042</p>	Beträchtlich
Rate an brusterhaltenden Operationen <sup>2</sup>	Während im Pertuzumab Roche-Arm 25,2 % der Patienten brusterhaltend operiert wurden, waren dies im Vergleichsarm mit 23,4 % numerisch weniger Patienten.	
DFS <sup>3</sup>	<p>Die Vermeidung von Rezidiven ist im kurativen Setting das wichtigste Therapieziel. Mit einer Senkung des Risikos ein DFS-Ereignis zu erleiden um 40 %, zeigt sich ein klinisch relevanter positiver Trend zugunsten von Pertuzumab Roche.</p> <p>HR = 0,60; 95 % KI [0,28; 1,27]; p = 0,1807</p>	
PFS <sup>3</sup>	<p>Eine möglichst lange progressionsfreie Zeit ist patientenrelevant, da sich durch einen Progress eine tumorbedingte Symptomatik entwickelt und sich damit der Gesundheitszustand des Patienten verschlechtert.</p> <p>Mit einer Risikoreduktion von 31 % zeigt sich bei PFS ein klinisch relevanter positiver Trend zugunsten von Pertuzumab Roche gegenüber dem Vergleichsarm.</p> <p>HR = 0,69; 95 % KI [0,34; 1,40]; p = 0,2983</p>	
<b>Verträglichkeit (4. Datenschnitt vom 20. Oktober 2014)<sup>4</sup></b>		
Generelle Verträglichkeit	<p>Trotz der zusätzlichen Gabe von Pertuzumab Roche zu Trastuzumab Roche und Docetaxel zeigten die Patienten in beiden Behandlungsarmen in beiden Behandlungsphasen (neoadjuvant und gesamt) eine vergleichbare Anzahl an UE jeglichen Grades (neoadjuvant: RR = 0,99; 95 % KI [0,95; 1,03]; p = 0,6510).</p> <p>UE ≥ Grad 3 traten im Pertuzumab Roche-Arm in der neoadjuvanten Behandlungsphase weniger auf: RR = 0,81; 95 % KI [0,67; 0,98]; p = 0,0303</p>	Kein



NeoSphere	<b>Pertuzumab + Trastuzumab + Docetaxel vs. Trastuzumab + Docetaxel</b>  <b>Effektschätzer<sup>1</sup> [95 % KI] p-Wert</b>	<b>Ausmaß Zusatznutzen</b>
	<p><b>Kein statistisch signifikanter Unterschied sowohl in der neoadjuvanten als auch in der gesamten Behandlungsphase:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Patienten mit UE Grad 3</li> <li>- Patienten mit UE Grad 4</li> <li>- Patienten mit SUE</li> <li>- Patienten mit Behandlungsabbruch wegen UE<sup>5</sup></li> </ul> <p>Im Pertuzumab Roche-Arm verstarb ein Patient aufgrund eines UE. Dieser Todesfall wurde aufgrund eines Kodierungsfehlers in der Datenbank nicht als UE Grad 5 dokumentiert (Details siehe 4.3.1.3.1.2.1).</p> <p>Die aufgetretenen Nebenwirkungen entsprechen dem bekannten Sicherheitsprofil von Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche und sind im klinischen Versorgungsalltag gut behandelbar. UE jeglichen Grades, <math>\geq</math> Grad 3, Grad 3, Grad 4 und SUE waren im Studienverlauf mit über 93 % überwiegend reversibel.</p>	
Spezifische Verträglichkeit (AESI)	<p>Die meisten UE von speziellem Interesse waren in ihrer Ausprägung mild bis moderat, behandelbar und reversibel.</p> <p>Schwerwiegende kongestive Herzinsuffizienz/ linksventrikuläre Dysfunktion traten sehr selten auf: 1 bzw. 3 Ereignisse (neoadjuvante bzw. gesamte Behandlungsphase) im Pertuzumab Roche-Arm vs. kein Fall im Vergleichsarm. Alle Ereignisse waren reversibel.</p> <p>Ein zu erwartender Unterschied ergab sich bei den ‚Infusionsbedingten Reaktionen‘, da diese gemäß Operationalisierung nur im Pertuzumab Roche-Arm erhoben werden konnten. Bei den IRRs handelte es sich ausschließlich um Ereignisse von Grad 1 und 2, die mehrheitlich reversibel waren (&gt; 96 %).</p> <p><b>Kein statistisch signifikanter Unterschied sowohl in der neoadjuvanten als auch in der gesamten Behandlungsphase:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Überempfindlichkeitsreaktionen/ Anaphylaxie</li> <li>- Verabreichungsbedingte Reaktionen (ARR)</li> <li>- Diarrhö Grad <math>\geq</math> 3</li> </ul>	
<p><b>Bewertung des Zusatznutzens:</b></p> <p>In der Gesamtschau werden in der neoadjuvanten Behandlung des HER2-positiven frühen Brustkrebs durch die zusätzliche Gabe von Pertuzumab Roche zu der zweckmäßigen Vergleichstherapie signifikante und für den Patienten klinisch sehr relevante Vorteile in der Morbidität, insbesondere erhöht sich die Chance nach neoadjuvanter Therapie eine tpCR zu erreichen signifikant um 85%, bei vergleichbarer Verträglichkeit erzielt. Dies ist gerade in der kurativen Situation als besonders positiv mit einem <i>Hinweis für einen beträchtlichen Zusatznutzen</i> zu bewerten.</p>		
<p><b>Legende:</b></p> <p><sup>1</sup> Hazard Ratio (HR) für Time-to-event Endpunkte DFS und PFS; Relative Risiko (RR) für binäre Endpunkte tpCR, Rate an brusterhaltenden Operationen und Verträglichkeit.</p>		

NeoSphere	<b>Pertuzumab + Trastuzumab + Docetaxel vs. Trastuzumab + Docetaxel</b>  <b>Effektschätzer<sup>1</sup> [95 % KI] p-Wert</b>	<b>Ausmaß Zusatznutzen</b>
<p><sup>2</sup> Statistik tpCR und Rate an brusterhaltenden Operationen: p-Wert mittels CMH-Test, stratifiziert nach Brustkrebstyp (früh, lokal fortgeschritten oder entzündlich) und Hormonrezeptorstatus (ER- und PR-, ER+ u./od. PR+), ITT-Population.</p> <p><sup>3</sup> Statistik DFS und PFS: stratifiziertes Cox Modell. Die Ergebnisse sind nach Brustkrebstyp (früh, lokal fortgeschritten oder entzündlich) und Hormonrezeptorstatus (ER- und PR-, ER+ u./od. PR+), p-Wert: stratifizierter Log-Rank Test, ITT-Population mit R0-Resektion bei DFS, ITT-Population bei PFS.</p> <p><sup>4</sup> Statistik Verträglichkeit: unstratifizierte Analyse, p-Wert wurde mittels Wald-Test für RR ungleich 1 bestimmt, Safety-Population.</p> <p><sup>5</sup> nach Nullzellenkorrektur</p> <p>AESI: Unerwünschtes Ereignis von speziellem Interesse; ARR: Verabreichungsbedingte Reaktionen; CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; DFS: krankheitsfreies Überleben; HR: Hazard Ratio; IRR: Infusionsbedingte Reaktionen; ITT: Intention-to-treat; KI: Konfidenzintervall; PFS: Progressionsfreies Überleben; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RR: Relatives Risiko; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; tpCR: totale pathologische Komplettremission; UE: Unerwünschtes Ereignis</p>		

### Gesamtfazit zum Zusatznutzen

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

Die Studie NeoSphere ist eine randomisierte, offene, vierarmige, kontrollierte, internationale, multizentrische klinische Studie der Phase II im Parallelgruppen-Design. Das Verzerrungspotential der Studie wird als niedrig beurteilt (siehe Anhang 4-F). Das offene Studiendesign wurde gewählt, da eine Verblindung der Patienten und Ärzte aufgrund der vier unterschiedlichen Therapieschemata in den vier Studienarmen eine unverhältnismäßig hohe Belastung der Patienten durch quadrupel-dummy Techniken bedingt hätte. Auf Endpunktebene bestehen für keinen Endpunkt Limitationen bezüglich Erhebungsmethodik und Patientenrelevanz. Die vorliegende Studie NeoSphere erfüllt in großen Teilen die in der Committee for Proprietary Medicinal Products (CPMP)-Guidance ‚Points to Consider‘ der EMA genannten Kriterien für Einreichungen mit einer pivotalen Studie in einer Indikation, in der bereits sehr wirksame Basistherapien vorhanden sind. Die positiven Ergebnisse der Studie NeoSphere in der Dimension ‚Morbidity‘ werden zudem durch die ergänzend dargestellte Meta-Analyse der Studien NeoSphere und PEONY bestätigt. Für den patientenrelevanten Wirksamkeitsendpunkt tpCR ist der gemeinsame Effektschätzer der Meta-Analyse der Studien NeoSphere und PEONY statistisch signifikant zugunsten des Pertuzumab Roche-Arms. Die positiven Effekte dieses Endpunktes sind in den beiden Studien konsistent und gemäß den Allgemeinen Methoden des

IQWiG Version 6.0 deutlich gleichgerichtet. Die Studie NeoSphere erfüllt damit zusammen mit der Meta-Analyse die Aussagesicherheit ‚Hinweis‘.

Eine Aussage zum Gesamtüberleben ist bei der Behandlung von Patienten mit HER2-positivem frühem Brustkrebs aufgrund der bereits erreichten niedrigen Mortalitätsraten erst nach sehr langen Nachbeobachtungszeiten möglich. Der Endpunkt OS wurde in der Studie NeoSphere nicht erhoben, da man davon ausging, dass die von den Zulassungsbehörden als patientenrelevant anerkannten Endpunkte pCR und DFS als hinreichende Evidenz für den Versorgungsalltag akzeptiert werden würden. Allgemeingültige Kategorien für Effektgrößen ohne Differenzierung nach Erkrankung, Behandlungsmöglichkeiten und Erkrankungsstadium anzusetzen, ist aus Sicht von Roche nicht geeignet, den Zusatznutzen einer kurativen Therapieoption zu bewerten.

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

Mehrere Meta-Analysen belegen den deutlichen Zusammenhang zwischen dem Erreichen einer pCR und einem bedeutsam reduzierten Rezidivrisiko. Wird nach kompletter neoadjuvanter Therapie keine pCR erreicht, ist das Risiko für das Auftreten eines Rezidivs deutlich erhöht und das Ziel einer Heilung erheblich schwerer erreichbar. Daher sind neben dem Gesamtüberleben alle Rezidiv-bezogenen Endpunkte wie DFS, aber auch therapiedeterminierende Endpunkte wie tpCR unmittelbar patientenrelevant. Gerade die Patienten im zu bewertenden neoadjuvanten Anwendungsgebiet des HER2-positiven lokal fortgeschrittenen, entzündlichen oder frühen Brustkrebs mit hohem Rezidivrisiko profitieren von der im Pertuzumab Roche-Arm gegenüber dem Vergleichsarm statistisch signifikant und klinisch relevant um 85 % erhöhten Chance eine tpCR zu erreichen. Dies führt in der Kategorie **Morbidität** zu einem **beträchtlichen Zusatznutzen**, der bei vergleichbarer Verträglichkeit erzielt wird.

Bei den weiteren klinisch relevanten Endpunkten (Rate brusterhaltender Operationen, krankheitsfreies Überleben und progressionsfreies Überleben) zeigt sich ein positiver Trend zugunsten von Pertuzumab Roche plus Trastuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel gegenüber der ZVT und bilden zusammen mit den Vorteilen bei der tpCR ein konsistentes Gesamtbild des Effekts der HER2-Doppelblockade.

Sowohl für die generelle als auch die spezifische Verträglichkeit ergeben sich in der Studie NeoSphere keine unerwarteten oder therapielimitierenden Sicherheitssignale für die zusätzliche Gabe von Pertuzumab Roche zu Trastuzumab Roche und Chemotherapie gegenüber der Vergleichstherapie. Die beobachteten Nebenwirkungen entsprechen dem bekannten Sicherheitsprofil von Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche in Kombination mit Chemotherapie und sind durch die langjährige Erfahrung mit diesen Substanzen im klinischen Versorgungsalltag gut behandelbar. Unter Berücksichtigung des kurativen Settings und in Abwägung mit dem

beträchtlichen Zusatznutzen bei tpCR wird in der **Verträglichkeit** von *keinem Zusatznutzen* für die zusätzliche Therapie mit Pertuzumab Roche ausgegangen.

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

In der Gesamtschau werden durch die zusätzliche Gabe von Pertuzumab Roche zu der zweckmäßigen Vergleichstherapie signifikante und für den Patienten klinisch sehr relevante Vorteile in der Morbidität bei vergleichbarer Verträglichkeit erzielt. Gerade in der kurativen Therapiesituation bei Patienten mit einem erhöhten Rezidivrisiko ergibt sich daraus für Pertuzumab Roche plus Trastuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie im Anwendungsgebiet ein **Hinweis für einen beträchtlichen Zusatznutzen** gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Dieser **beträchtliche Zusatznutzen** ist aufgrund der Studie FeDeriCa, welche durch den Nachweis der Nicht-Unterlegenheit der Serumtalspiegel und einer vergleichbaren Wirksamkeit und Verträglichkeit, die Bio- und Wirkäquivalenz der PH FDC s.c. mit der freien i.v.-Kombination aus Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche belegt, von der freien i.v.-Kombination aus Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche übertragbar auf die Pertuzumab/Trastuzumab Fixdosiskombination zur subkutanen Gabe.

#### 4.4.3 Angabe der Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht

*Geben Sie auf Basis der in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.2 beschriebenen Ergebnisse und unter Berücksichtigung des in Abschnitt 4.4.2 dargelegten Zusatznutzens sowie dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß in der nachfolgenden Tabelle an, für welche Patientengruppen ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht. Benennen Sie das Ausmaß des Zusatznutzens in Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen. Fügen Sie für jede Patientengruppe mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen eine neue Zeile ein.*

Tabelle 4-54: Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens

Bezeichnung der Patientengruppen	Ausmaß des Zusatznutzens
Erwachsene Patienten mit HER2-positivem lokal fortgeschrittenem, entzündlichem oder frühem Brustkrebs mit hohem Rezidivrisiko in neoadjuvanter Behandlung	Beträchtlich

## 4.5 Begründung für die Vorlage weiterer Unterlagen und Surrogatendpunkte

### 4.5.1 Begründung für die Vorlage indirekter Vergleiche

*Sofern mit dem Dossier indirekte Vergleiche (Abschnitt 4.3.2.1) eingereicht wurden, begründen Sie dies. Begründen Sie dabei auch, warum sich die ausgewählten Studien jeweils für einen indirekten Vergleich gegenüber dem zu bewertenden Arzneimittel und damit für den Nachweis eines Zusatznutzens durch indirekten Vergleich eignen.*

Nicht zutreffend.

### 4.5.2 Begründung für die Vorlage nicht randomisierter vergleichender Studien und weiterer Untersuchungen

*Sofern mit dem Dossier nicht randomisierte vergleichende Studien (Abschnitt 4.3.2.2) oder weitere Untersuchungen (Abschnitt 4.3.2.3) eingereicht wurden, nennen Sie die Gründe, nach denen es unmöglich oder unangemessen ist, zu den in diesen Studien bzw. Untersuchungen behandelten Fragestellungen Studien höchster Evidenzstufe (randomisierte klinische Studien) durchzuführen oder zu fordern.*

Nicht zutreffend.

### 4.5.3 Begründung für die Bewertung auf Grundlage der verfügbaren Evidenz, da valide Daten zu patientenrelevanten Endpunkten noch nicht vorliegen

*Falls aus Ihrer Sicht valide Daten zu patientenrelevanten Endpunkten zum Zeitpunkt der Bewertung noch nicht vorliegen können, begründen Sie dies.*

Nicht zutreffend.

### 4.5.4 Verwendung von Surrogatendpunkten

Die Verwendung von Surrogatendpunkten bedarf einer Begründung (siehe Abschnitt 4.5.3). Zusätzlich soll dargelegt werden, ob und warum die verwendeten Surrogatendpunkte im betrachteten Kontext valide Surrogatendpunkte darstellen bzw. Aussagen zu patientenrelevanten Endpunkten zulassen.

Eine Validierung von Surrogatendpunkten bedarf in der Regel einer Meta-Analyse von Studien, in denen sowohl Effekte auf den Surrogatendpunkt als auch Effekte auf den interessierenden patientenrelevanten Endpunkt untersucht wurden (Burzykowski 2005<sup>19</sup>, Molenberghs 2010<sup>20</sup>). Diese Studien müssen bei Patientenkollektiven und Interventionen durchgeführt worden sein, die Aussagen für das dem vorliegenden Antrag zugrundeliegende Anwendungsgebiet und das zu bewertende Arzneimittel sowie die Vergleichstherapie erlauben.

<sup>19</sup> Burzykowski T (Ed.): The evaluation of surrogate endpoints. New York: Springer; 2005.

<sup>20</sup> Molenberghs G, Burzykowski T, Alonso A, Assam P, Tilahun A, Buyse M: A unified framework for the evaluation of surrogate endpoints in mental-health clinical trials. Stat Methods Med Res 2010; 19(3): 205-236.

Eine Möglichkeit der Verwendung von Surrogatendpunkten ohne abschließende Validierung stellt die Anwendung des Konzepts eines sogenannten Surrogate-Threshold-Effekts (STE) (Burzykowski 2006<sup>21</sup>) dar. Daneben besteht die Möglichkeit einer Surrogatvalidierung in der quantitativen Betrachtung geeigneter Korrelationsmaße von Surrogatendpunkt und interessierendem patientenrelevanten Endpunkt („individuelle Ebene“) sowie von Effekten auf den Surrogatendpunkt und Effekten auf den interessierenden patientenrelevanten Endpunkt („Studienebene“). Dabei ist dann zu zeigen, dass die unteren Grenzen der entsprechenden 95%- Konfidenzintervalle für solche Korrelationsmaße ausreichend hoch sind. Die Anwendung alternativer Methoden zur Surrogatvalidierung (siehe Weir 2006<sup>22</sup>) soll ausreichend begründet werden, insbesondere dann, wenn als Datengrundlage nur eine einzige Studie verwendet werden soll.

Berichten Sie zu den Studien zur Validierung oder zur Begründung für die Verwendung von Surrogatendpunkten mindestens folgende Informationen:

- Patientenpopulation
- Intervention
- Kontrolle
- Datenherkunft
- verwendete Methodik
- entsprechende Ergebnisse (abhängig von der Methode)
- Untersuchungen zur Robustheit
- ggf. Untersuchungen zur Übertragbarkeit

*Sofern Sie im Dossier Ergebnisse zu Surrogatendpunkten eingereicht haben, benennen Sie die Gründe für die Verwendung von Surrogatendpunkten. Beschreiben Sie, ob und warum die verwendeten Surrogatendpunkte im betrachteten Kontext valide Surrogatendpunkte darstellen bzw. Aussagen zu patientenrelevanten Endpunkten zulassen.*

Nicht zutreffend.

#### 4.6 Referenzliste

*Listen Sie nachfolgend alle Quellen (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregister-einträge), die Sie im vorliegenden Dokument angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (z. B. Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.*

---

<sup>21</sup> Burzykowski T, Buyse M. Surrogate threshold effect: an alternative measure for meta-analytic surrogate endpoint validation. *Pharm Stat* 2006; 5(3): 173-186.

<sup>22</sup> Weir CJ, Walley RJ. Statistical evaluation of biomarkers as surrogate endpoints: a literature review. *Stat Med* 2006; 25(2): 183-203.

1. Roche Registration GmbH. Fachinformation PHEGO®: Stand: 12.2020. URL: <http://www.fachinfo.de> [aufgerufen am: 05.01.2021].
2. F. Hoffmann- La Roche Ltd. Primary CSR Study WO40324 (FeDeriCa) - A phase III, randomized, multicenter, open-label, two-arm study to evaluate the pharmacokinetics, efficacy, and safety of subcutaneous administration of the fixed-dose combination of pertuzumab and trastuzumab in combination with chemotherapy in patients with HER2-positive early breast cancer. Report No. 1096382.: Stand: 12.2019; 2019.
3. F. Hoffmann- La Roche Ltd. TMF Note to File - Correction of Minor Data Errors in Primary CSR WO40324 (FeDeriCa): Stand: 20.10.2020; 2020.
4. Tan AR, Im S-A, Mattar A, Colomer R, Stroyakovskii D, Nowecki Z et al. Fixed-dose combination of pertuzumab and trastuzumab for subcutaneous injection plus chemotherapy in HER2-positive early breast cancer (FeDeriCa): a randomised, open-label, multicentre, non-inferiority, phase 3 study. *The Lancet Oncology*; 22(1):85–97, 2021. doi: 10.1016/S1470-2045(20)30536-2.
5. Gemeinsamer Bundesausschuss. Fragestellung zur Dossierpflicht gemäß § 35a SGB V. Pertuzumab s.c., Pertuzumab/Trastuzumab s.c., Trastuzumab s.c. - 2014-B-13z: Stand: 28.01.2015; 2015.
6. Shao Z, Pang D, Yang H, Li W, Wang S, Cui S et al. Efficacy, Safety, and Tolerability of Pertuzumab, Trastuzumab, and Docetaxel for Patients With Early or Locally Advanced ERBB2-Positive Breast Cancer in Asia: The PEONY Phase 3 Randomized Clinical Trial. *JAMA oncology*; 6(3):e193692, 2020. doi: 10.1001/jamaoncol.2019.3692.
7. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V - Pertuzumab (neues Anwendungsgebiet): Stand: 18.02.2016. URL: [https://www.g-ba.de/downloads/40-268-3610/2016-02-18\\_AM-TL-XII\\_Pertuzumab-nAWG\\_2015-09-01-D-177\\_TrG.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/40-268-3610/2016-02-18_AM-TL-XII_Pertuzumab-nAWG_2015-09-01-D-177_TrG.pdf) [aufgerufen am: 17.11.2020].
8. Gemeinsamer Bundesausschuss. Niederschrift (finale Fassung) zum Beratungsgespräch gemäß § 8 AM-NutzenV Beratungsanforderung 2020-B-035 / 2020-B-036 Pertuzumab/Trastuzumab zur Behandlung des HER2-positiven frühen Brustkrebs: Stand: 04.06.2020; 2020.
9. Bear HD, Anderson S, Smith RE, Geyer, C. E., Jr., Mamounas EP, Fisher B et al. Sequential preoperative or postoperative docetaxel added to preoperative doxorubicin plus cyclophosphamide for operable breast cancer: National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocol B-27. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*; 24(13):2019–27, 2006. doi: 10.1200/JCO.2005.04.1665.
10. Kurosumi M. Significance of histopathological evaluation in primary therapy for breast cancer--recent trends in primary modality with pathological complete response (pCR) as endpoint. *Breast Cancer*; 11(2):139–47, 2004. doi: 10.1007/BF02968293.

11. Fisher B, Bryant J, Wolmark N, Mamounas E, Brown A, Fisher ER et al. Effect of preoperative chemotherapy on the outcome of women with operable breast cancer. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*; 16(8):2672–85, 1998.
12. Kaufmann M, Hortobagyi GN, Goldhirsch A, Scholl S, Makris A, Valagussa P et al. Recommendations from an international expert panel on the use of neoadjuvant (primary) systemic treatment of operable breast cancer: an update. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*; 24(12):1940–9, 2006. doi: 10.1200/jco.2005.02.6187.
13. von Minckwitz G., Untch M, Blohmer JU, Costa SD, Eidtmann H, Fasching PA et al. Definition and impact of pathologic complete response on prognosis after neoadjuvant chemotherapy in various intrinsic breast cancer subtypes. *J.Clin.Oncol.*; 30(15):1796–804, 2012.
14. Cortazar P, Zhang L, Untch M, Mehta K, Costantino JP, Wolmark N et al. Pathological complete response and long-term clinical benefit in breast cancer: the CTNeoBC pooled analysis. *Lancet (London, England)*; 384(9938):164–72, 2014. doi: 10.1016/s0140-6736(13)62422-8.
15. Stebbing J, Baranau Y, Manikhas A, Lee SJ, Thiruchelvam P, Leff D et al. Total pathological complete response versus breast pathological complete response in clinical trials of reference and biosimilar trastuzumab in the neoadjuvant treatment of breast cancer. *Expert Review of Anticancer Therapy*; 18(6):531–41, 2018. doi: 10.1080/14737140.2018.1457442.
16. Cardoso F, Kyriakides S, Ohno S, Penault-Llorca F, Poortmans P, Rubio IT et al. Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*, 2019. doi: 10.1093/annonc/mdz173.
17. Rastogi P, Anderson SJ, Bear HD, Geyer CE, Kahlenberg MS, Robidoux A et al. Preoperative chemotherapy: updates of National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocols B-18 and B-27. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*; 26(5):778–85, 2008. doi: 10.1200/JCO.2007.15.0235.
18. Poole CJ, Earl HM, Hiller L, Dunn JA, Bathers S, Grieve RJ et al. Epirubicin and cyclophosphamide, methotrexate, and fluorouracil as adjuvant therapy for early breast cancer. *The New England journal of medicine*; 355(18):1851–62, 2006. doi: 10.1056/NEJMoa052084.
19. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Peto, R., Davies C, Godwin J, Gray R., Pan HC, Clarke M et al. Comparisons between different polychemotherapy regimens for early breast cancer: Meta-analyses of long-term outcome among 100 000 women in 123 randomised trials. *The Lancet*; 379(9814):432–44, 2012. doi: 10.1016/S0140-6736(11)61625-5.
20. Gianni L, Eiermann W, Semiglazov V, Manikhas A, Lluch A, Tjulandin S et al. Neoadjuvant chemotherapy with trastuzumab followed by adjuvant trastuzumab versus



- neoadjuvant chemotherapy alone, in patients with HER2-positive locally advanced breast cancer (the NOAH trial): a randomised controlled superiority trial with a parallel HER2-negative cohort. *Lancet* (London, England); 375(9712):377–84, 2010.
21. Gianni L, Pienkowski T, Im Y-H, Tseng L-M, Liu M-C, Lluch A et al. 5-year analysis of neoadjuvant pertuzumab and trastuzumab in patients with locally advanced, inflammatory, or early-stage HER2-positive breast cancer (NeoSphere): A multicentre, open-label, phase 2 randomised trial. *The Lancet Oncology*; 17(6):791–800, 2016. doi: 10.1016/S1470-2045(16)00163-7.
  22. F. Hoffmann- La Roche Ltd. A RANDOMIZED, MULTICENTER, OPEN-LABEL PHASE III STUDY TO EVALUATE THE EFFICACY AND SAFETY OF TRASTUZUMAB EMTANSINE VERSUS TRASTUZUMAB AS ADJUVANT THERAPY FOR PATIENTS WITH HER2-POSITIVE PRIMARY BREAST CANCER WHO HAVE RESIDUAL TUMOR PRESENT PATHOLOGICALLY IN THE BREAST OR AXILLARY LYMPH NODES FOLLOWING PREOPERATIVE THERAPY - Protocol BO27938, Version 6: Stand: 13.10.2015; 2015.
  23. Gianni L, Eiermann W, Semiglazov V, Lluch A, Tjulandin S, Zambetti M et al. Neoadjuvant and adjuvant trastuzumab in patients with HER2-positive locally advanced breast cancer (NOAH): follow-up of a randomised controlled superiority trial with a parallel HER2-negative cohort. *Lancet* (London, England); 15(6):640–7, 2014. doi: 10.1016/S1470-2045(14)70080-4.
  24. Berruti A, Generali D, Kaufmann M, Puztai L, Curigliano G, Aglietta M et al. International expert consensus on primary systemic therapy in the management of early breast cancer: highlights of the Fourth Symposium on Primary Systemic Therapy in the Management of Operable Breast Cancer, Cremona, Italy (2010). *J Natl Cancer Inst Monogr*; 2011(43):147–51, 2011.
  25. Bonnefoi H, Litiere S, Piccart M, MacGrogan G, Fumoleau P, Brain E et al. Pathological complete response after neoadjuvant chemotherapy is an independent predictive factor irrespective of simplified breast cancer intrinsic subtypes: a landmark and two-step approach analyses from the EORTC 10994/BIG 1-00 phase III trial. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*; 25(6):1128–36, 2014. doi: 10.1093/annonc/mdu118.
  26. Esserman LJ, Berry DA, DeMichele A, Carey L, Davis SE, Buxton M et al. Pathologic complete response predicts recurrence-free survival more effectively by cancer subset: results from the I-SPY 1 TRIAL--CALGB 150007/150012, ACRIN 6657. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*; 30(26):3242–9, 2012. doi: 10.1200/JCO.2011.39.2779.
  27. Kim MM, Allen P, Gonzalez-Angulo AM, Woodward WA, Meric-Bernstam F, Buzdar AU et al. Pathologic complete response to neoadjuvant chemotherapy with trastuzumab predicts for improved survival in women with HER2-overexpressing breast cancer. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*; 24(8):1999–2004, 2013. doi: 10.1093/annonc/mdt131.

28. Kong X, Moran MS, Zhang N, Haffty B, Yang Q. Meta-analysis confirms achieving pathological complete response after neoadjuvant chemotherapy predicts favourable prognosis for breast cancer patients. *European journal of cancer*; 47(14):2084–90, 2011. doi: 10.1016/j.ejca.2011.06.014.
29. Mamounas EP, Anderson SJ, Dignam JJ, Bear HD, Julian TB, Geyer, C. E., Jr. et al. Predictors of locoregional recurrence after neoadjuvant chemotherapy: results from combined analysis of National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-18 and B-27. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*; 30(32):3960–6, 2012. doi: 10.1200/JCO.2011.40.8369.
30. Mazouni C, Peintinger F, Wan-Kau S, Andre F, Gonzalez-Angulo AM, Symmans WF et al. Residual ductal carcinoma in situ in patients with complete eradication of invasive breast cancer after neoadjuvant chemotherapy does not adversely affect patient outcome. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*; 25(19):2650–5, 2007. doi: 10.1200/JCO.2006.08.2271.
31. Mieog JS, van der Hage JA, van de Velde, C. J. Neoadjuvant chemotherapy for operable breast cancer. *The British journal of surgery*; 94(10), 2007. doi: 10.1002/bjs.5894.
32. Teshome M, Hunt KK. Neoadjuvant therapy in the treatment of breast cancer. *Surgical oncology clinics of North America*; 23(3):505–23, 2014. doi: 10.1016/j.soc.2014.03.006.
33. Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie e.V. (AGO). Diagnostik und Therapie früher und fortgeschrittener Mammakarzinome: Stand: 02.03.2020. URL: [https://www.ago-online.de/fileadmin/ago-online/downloads/\\_leitlinien/kommission\\_mamma/2020/Alle\\_aktuellen\\_Empfehlungen\\_2020.pdf](https://www.ago-online.de/fileadmin/ago-online/downloads/_leitlinien/kommission_mamma/2020/Alle_aktuellen_Empfehlungen_2020.pdf) [aufgerufen am: 25.09.2020].
34. Spring LM, Fell G, Arfe A, Sharma C, Greenup R, Reynolds KL et al. Pathologic Complete Response after Neoadjuvant Chemotherapy and Impact on Breast Cancer Recurrence and Survival: A Comprehensive Meta-analysis. *Clin Cancer Res*; 26(12):2838–48, 2020. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-19-3492.
35. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology - Breast Cancer, Version 6.2020 - Reproduced with permission from the NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) for Breast Cancer V.6.2020. © 2020 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All rights reserved. To view the most recent and complete version of the guideline, go online to [www.nccn.org](http://www.nccn.org). NATIONAL COMPREHENSIVE CANCER NETWORK®, NCCN®, NCCN GUIDELINES®, and all other NCCN Content are trademarks owned by the National Comprehensive Cancer Network, Inc: Stand: 09.2020. URL: <https://www.nccn.org> [aufgerufen am: 06.10.2020].
36. Burstein HJ, Curigliano G, Loibl S, Dubsy P, Gnant M, Poortmans P et al. Estimating the Benefits of Therapy for Early Stage Breast Cancer: The St. Gallen International Consensus Guidelines for the primary therapy of early breast cancer 2019. *Annals of Oncology*; 30(10):1541–57, 2019. doi: 10.1093/annonc/mdz235.

37. von Minckwitz G., Huang C-S, Mano MS, Loibl S, Mamounas EP, Untch M et al. Trastuzumab Emtansine for Residual Invasive HER2-Positive Breast Cancer. *N Engl J Med*; 380(7):617–28, 2019. doi: 10.1056/NEJMoa1814017.
38. IQTIG. Planungsrelevante Qualitätsindikatoren. Weiterentwicklung zur Eignungsprüfung weiterer Indikatoren, Herstellung eines Fachabteilungsbezugs und zur Entwicklung von Maßstäben und Kriterien zur Bewertung. Abschlussbericht. Erstellt im Auftrag des Gemeinsamen Bundesausschusses. Stand 30. September 2019. URL: [https://iqtig.org/dateien/berichte/2019/2019-09-30\\_IQTIG\\_PlanQI-Weiterentwicklung\\_Abschlussbericht\\_barrierefrei.pdf](https://iqtig.org/dateien/berichte/2019/2019-09-30_IQTIG_PlanQI-Weiterentwicklung_Abschlussbericht_barrierefrei.pdf).
39. von Minckwitz G. Mammakarzinom: Neoadjuvante Therapie - Studienlandschaft der GBG. *Journal Onkologie*; (3):178–9, 2015.
40. Chintamani, Gogne A, Khandelwal R, Tandon M, Jain S, Kumar Y et al. The correlation of anxiety and depression levels with response to neoadjuvant chemotherapy in patients with breast cancer. *JRSM Short Rep*; 2(3):15, 2011. doi: 10.1258/shorts.2010.010072.
41. Arndt V, Stegmaier C, Ziegler H, Brenner H. Quality of life over 5 years in women with breast cancer after breast-conserving therapy versus mastectomy: a population-based study. *J Cancer Res Clin Oncol*; 134(12):1311–8, 2008. doi: 10.1007/s00432-008-0418-y.
42. Han J, Grothuesmann D, Neises M, Hille U, Hillemanns P. Quality of life and satisfaction after breast cancer operation. *Arch Gynecol Obstet*; 282(1):75–82, 2010. doi: 10.1007/s00404-009-1302-y.
43. Gonzalez-Angulo AM, Morales-Vasquez F, Hortobagyi GN. Overview of resistance to systemic therapy in patients with breast cancer. *Advances in experimental medicine and biology*; 608:1–22, 2007.
44. Walker MS, Hasan M, Yim YM, Yu E, Stepanski EJ, Schwartzberg LS. Retrospective study of the effect of disease progression on patient reported outcomes in HER-2 negative metastatic breast cancer patients. *Health and quality of life outcomes*; 9:46, 2011. doi: 10.1186/1477-7525-9-46.
45. Roché H, Vahdat LT. Treatment of metastatic breast cancer: second line and beyond. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*; 22(5):1000–10, 2011. doi: 10.1093/annonc/mdq429.
46. SIDDIQI A, GIVEN CW, GIVEN B, SIKORSKII A. Quality of life among patients with primary, metastatic and recurrent cancer. *European Journal of Cancer Care*; 18(1):84–96, 2009. doi: 10.1111/j.1365-2354.2008.01021.x.
47. Northouse LL, Mood D, Kershaw T, Schafenacker A, Mellon S, Walker J et al. Quality of Life of Women With Recurrent Breast Cancer and Their Family Members. *JCO*; 20(19):4050–64, 2002. doi: 10.1200/JCO.2002.02.054.
48. Thornton AA, Madlensky L, Flatt SW, Kaplan RM, Pierce JP. The impact of a second breast cancer diagnosis on health related quality of life. *Breast Cancer Research and Treatment*; 92(1):25–33, 2005. doi: 10.1007/s10549-005-1411-7.

49. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). IQWiG-Berichte – Nr. 863 Konzepte zur Generierung versorgungsnaher Daten und deren Auswertung zum Zwecke der Nutzenbewertung von Arzneimitteln nach § 35a SGB V: Stand: 13.05.2020. URL: [A19-43\\_Versorgungsnaher-Daten-zum-Zwecke-der-Nutzenbewertung\\_Rapid-Report\\_V1-1.pdf](#) [aufgerufen am: 29.10.2020].
50. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses: in der Fassung vom 18. Dezember 2008, veröffentlicht im Bundesanzeiger Nr. 84a (Beilage) vom 10. Juni 2009, in Kraft getreten am 1. April 2009, zuletzt geändert am 16. Juli 2020, veröffentlicht im Bundesanzeiger BAnz AT 23.11.2020 B2, in Kraft getreten am 24. November 2020. URL: [https://www.g-ba.de/downloads/62-492-2303/VerfO\\_2020-07-16\\_iK-2020-11-24.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/62-492-2303/VerfO_2020-07-16_iK-2020-11-24.pdf) [aufgerufen am: 26.11.2020].
51. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Allgemeine Methoden Version 6.0 vom 05.11.2020: IQWiG. URL: [https://www.iqwig.de/download/Allgemeine-Methoden\\_Version-6-0.pdf](https://www.iqwig.de/download/Allgemeine-Methoden_Version-6-0.pdf) [aufgerufen am: 17.11.2020].
52. European Medicines Agency. The role of the pathological Complete Response as an endpoint in neoadjuvant breast cancer studies (EMA/CHMP/151853/2014): Stand: 03.2014; 2014.
53. Food and Drug Administration. Pathological Complete Response in Neoadjuvant Treatment of High-Risk Early-Stage Breast Cancer: Use as an Endpoint to Support Accelerated Approval. Guidance for Industry: Stand: 07.2020; 2020.
54. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF). S3-Leitlinie Früherkennung, Diagnose, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms: Version 4.3, Februar 2020 [AWMF Registernummer: 032-0450L]. URL: [https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user\\_upload/Downloads/Leitlinien/Mammakarzinom\\_4\\_0/Version\\_4.3/LL\\_Mammakarzinom\\_Langversion\\_4.3.pdf](https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Mammakarzinom_4_0/Version_4.3/LL_Mammakarzinom_Langversion_4.3.pdf) [aufgerufen am: 06.10.2020].
55. Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V. (DGHO). Mammakarzinom der Frau. Leitlinie: Stand: 01.2018. URL: <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/mammakarzinom-der-frau/@@guideline/html/index.html> [aufgerufen am: 06.10.2020].
56. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses zur Zusammenführung der Anforderungen an strukturierte Behandlungsprogramme nach § 137f Absatz 2 SGB V (DMP-Anforderungen-Richtlinie/DMP-A-RL): Stand: 07.10.2020. URL: [https://www.g-ba.de/downloads/62-492-2277/DMP-A-RL\\_2020-08-06\\_iK-2020-10-07.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/62-492-2277/DMP-A-RL_2020-08-06_iK-2020-10-07.pdf) [aufgerufen am: 30.11.2020].
57. Al-Ghazal SK, Fallowfield L, Blamey RW. Comparison of psychological aspects and patient satisfaction following breast conserving surgery, simple mastectomy and breast reconstruction. *European journal of cancer*; 36(15):1938–43, 2000.

58. Markopoulos C, Tsaroucha AK, Kouskos E, Mantas D, Antonopoulou Z, Karvelis S. Impact of breast cancer surgery on the self-esteem and sexual life of female patients. *The Journal of international medical research*; 37(1):182–8, 2009.
59. Rowland JH, Desmond KA, Meyerowitz BE, Belin TR, Wyatt GE, Ganz PA. Role of breast reconstructive surgery in physical and emotional outcomes among breast cancer survivors. *Journal of the National Cancer Institute*; 92(17):1422–9, 2000.
60. Senkus E, Kyriakides S, Ohno S, Penault-Llorca F, Poortmans P, Rutgers E et al. Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*; 26:v8-v30, 2015. doi: 10.1093/annonc/mdv298.
61. Gemeinsamer Bundesausschuss. Niederschrift (finale Fassung) zum Beratungsgespräch gemäß § 8 AM-NutzenV Beratungsanforderung 2018-B-232 Trastuzumab Emtansin zur adjuvanten Behandlung von HER2-positivem Brustkrebs nach einer präoperativen systemischen Behandlung: Stand: 29.03.2019; 2019.
62. Gemeinsamer Bundesausschuss. Niederschrift (finale Fassung) zum Beratungsgespräch gemäß § 8 AM-NutzenV Beratungsanforderung 2016-B-032 Pertuzumab zur adjuvanten Behandlung von HER2-positivem, frühem Brustkrebs: Stand: 30.06.2016.
63. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V - Pertuzumab (neues Anwendungsgebiet: Brustkrebs, adjuvante Behandlung) vom 20.12.2018. URL: [https://www.g-ba.de/downloads/39-261-3623/2018-12-20\\_AM-RL-XII\\_Pertuzumab\\_D-363\\_BAnz.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/39-261-3623/2018-12-20_AM-RL-XII_Pertuzumab_D-363_BAnz.pdf) [aufgerufen am: 17.11.2020].
64. European Medicines Agency (EMA). Guidelines on the evaluation of anticancer medicinal products in man: Stand: 13.12.2012. URL: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-evaluation-anticancer-medicinal-products-man-revision-4\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-evaluation-anticancer-medicinal-products-man-revision-4_en.pdf) [aufgerufen am: 25.09.2020].
65. European Medicines Agency. Answers from the CHMP Scientific Advisory Group (SAG) for Oncology for Revision of the anticancer guideline (EMA/768937/2012): Stand: 11.2012; 2012.
66. Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (DGHO). Frühe Nutzenbewertung onkologischer Arzneimittel: Diskussionspapier der DGHO zu den Fragen des Gemeinsamen Bundesausschusses anlässlich der Diskussionsrunde am 29. November 2010: Stand: 11.2010. URL: [https://www.dgho.de/publikationen/stellungnahmen/g-ba/copy\\_of\\_amnog/AMNOG%20Fruehe%20Nutzenbewertung%2020101126.pdf](https://www.dgho.de/publikationen/stellungnahmen/g-ba/copy_of_amnog/AMNOG%20Fruehe%20Nutzenbewertung%2020101126.pdf) [aufgerufen am: 25.09.2020].
67. Stuart GC, Kitchener H, Bacon M, duBois A, Friedlander M, Ledermann J et al. 2010 Gynecologic Cancer InterGroup (GCIG) consensus statement on clinical trials in ovarian cancer: report from the Fourth Ovarian Cancer Consensus Conference. *International journal of gynecological cancer : official journal of the International*

- Gynecological Cancer Society; 21(4):750–5, 2011. doi: 10.1097/IGC.0b013e31821b2568.
68. Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (DGHO). Gesundheitspolitische Schriftenreihe der DGHO Band 2 – Nutzenbewertung von Arzneimitteln der Onkologie und Hämatologie 2013. Eine Standortbestimmung.: Stand: 08.2013. URL: [https://www.dgho.de/publikationen/schriftenreihen/fruehe-nutzenbewertung/dgho\\_gpsr\\_arzneimittelnutzenbewertung.pdf](https://www.dgho.de/publikationen/schriftenreihen/fruehe-nutzenbewertung/dgho_gpsr_arzneimittelnutzenbewertung.pdf) [aufgerufen am: 25.09.2020].
69. Bundesministerium der Justiz und Verbraucherschutz (BMJV). Verordnung über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln nach §35a Absatz 1 SGB V für Erstattungsvereinbarungen nach § 130b SGB V (Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung - AM-NutzenV).: Stand: 08.2019. URL: <https://www.gesetze-im-internet.de/am-nutzenv/AM-NutzenV.pdf> [aufgerufen am: 06.10.2020].
70. Higgins JPT, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ*; 327(7414):557–60, 2003. doi: 10.1136/bmj.327.7414.557.
71. Balduzzi S, Rucker G, Schwarzer G. How to perform a meta-analysis with R: a practical tutorial. *Evidence-Based Mental Health*; 22(4):153–60, 2019. doi: 10.1136/ebmental-2019-300117.
72. R Core Team. R: A Language and Environment for Statistical Computing: R Foundation for Statistical Computing. URL: <https://www.R-project.org/> [aufgerufen am: 28.11.2020].
73. Roche. NeoSphere: Clinical Study Report – A randomized, multicenter, multinational Phase II study on trastuzumab plus docetaxel versus trastuzumab plus docetaxel plus pertuzumab versus trastuzumab plus pertuzumab versus pertuzumab and docetaxel in patients with locally advanced, inflammatory or early stage HER2 positive breast cancer. Report No. 1032196. Version 1: September 2010; Version 2: December 2010 (to include investigators' CVs); Version 3: June 2011 (to correct one patient's primary endpoint data and add biomarker results); 2011.
74. Robert Koch-Institut (RKI). Krebs in Deutschland 2015/2016: Stand: Korrigierte Fassung vom 17.08.2020. URL: [http://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs\\_in\\_Deutschland/kid\\_2019/krebs\\_in\\_deutschland\\_2019.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](http://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs_in_Deutschland/kid_2019/krebs_in_deutschland_2019.pdf?__blob=publicationFile) [aufgerufen am: 17.09.2020].
75. European Medicines Agency (EMA). ICH Topic E 7. Studies in Support of Special Populations: Geriatrics. Note for Guidance on Studies in Support of Special Populations: Geriatrics (CPMP/ICH/379/95): Stand: 03.1994. URL: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2009/09/WC500002875.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500002875.pdf) [aufgerufen am: 25.09.2020].
76. European Medicines Agency (EMA). Committee for Human Medicinal Products (CPMP). Adequacy of guidance on the Elderly regarding Medicinal Products for human use: Stand: 12.2006. URL:

- [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2010/01/WC500049541.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2010/01/WC500049541.pdf) [aufgerufen am: 25.09.2020].
77. Food and Drug Administration (FDA). Guidance for Industry E7 Studies in Support of Special Populations: Geriatrics. Questions and Answers: Stand: 02.2012. URL: <https://www.fda.gov/media/78220/download> [aufgerufen am: 25.09.2020].
  78. The International Council on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH). Final Concept Paper. E7(R1): Studies in Support of Special Populations: Geriatrics: Stand: 23.10.2008. URL: [https://database.ich.org/sites/default/files/E7\\_Q%26As\\_Concept\\_Paper.pdf](https://database.ich.org/sites/default/files/E7_Q%26As_Concept_Paper.pdf) [aufgerufen am: 06.10.2020].
  79. European Medicines Agency (EMA). ICH Topic E 9. Statistical Principles for Clinical Trials. Note for Guidance on Statistical Principles for Clinical Trials (CPMP/ICH/363/96): Stand: 09.1998. URL: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2009/09/WC500002928.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500002928.pdf) [aufgerufen am: 25.09.2020].
  80. Schrodi S, Engel J, Schubert-Fritschle G. Epidemiologie. In: Tumorzentrum München, Ingo Bauernfeind, editors.: Manual Mammakarzinome. 17th edition: Tumorzentrum München und W. Zuckschwerdt Verlag München. 2019; 2019.
  81. Benchalal M, Le Prisé E, Lafontan B de, Berton-Rigaud D, Belkacemi Y, Romestaing P et al. Influence of the time between surgery and radiotherapy on local recurrence in patients with lymph node-positive, early-stage, invasive breast carcinoma undergoing breast-conserving surgery. *Cancer*; 104(2):240–50, 2005. doi: 10.1002/cncr.21161.
  82. Wapnir IL, Anderson SJ, Mamounas EP, Geyer, C. E., Jr., Jeong JH, Tan-Chiu E et al. Prognosis after ipsilateral breast tumor recurrence and locoregional recurrences in five National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project node-positive adjuvant breast cancer trials. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*; 24(13):2028–37, 2006. doi: 10.1200/JCO.2005.04.3273.
  83. Rowell NP. Radiotherapy to the chest wall following mastectomy for node-negative breast cancer: A systematic review. *Radiotherapy and Oncology*; 91(1):23–32, 2009. doi: 10.1016/j.radonc.2008.09.026.
  84. Tumorregister München (TRM). ICD-10 C50: Mammakarzinom (Frauen). Survival: Stand: 10.01.2020. URL: [https://www.tumorregister-muenchen.de/facts/surv/sC50f\\_G-ICD-10-C50-Mammakarzinom-Frauen-Survival.pdf](https://www.tumorregister-muenchen.de/facts/surv/sC50f_G-ICD-10-C50-Mammakarzinom-Frauen-Survival.pdf) [aufgerufen am: 17.09.2020].
  85. Hance KW, Anderson WF, Devesa SS, Young HA, Levine PH. Trends in inflammatory breast carcinoma incidence and survival: the surveillance, epidemiology, and end results program at the National Cancer Institute. *Journal of the National Cancer Institute*; 97(13):966–75, 2005. doi: 10.1093/jnci/dji172.
  86. van Uden DJ, van Laarhoven HW, Westenberg AH, Wilt JH de, Blanken-Peeters CF. Inflammatory breast cancer: an overview. *Critical reviews in oncology/hematology*; 93(2):116–26, 2015. doi: 10.1016/j.critrevonc.2014.09.003.

87. Klee CG, van Golen KL, Merajver SD. Molecular biology of breast cancer metastasis. Inflammatory breast cancer: clinical syndrome and molecular determinants. *Breast cancer research : BCR*; 2(6):423–9, 2000. doi: 10.1186/bcr89.
88. Dawood S, Merajver SD, Viens P, Vermeulen PB, Swain SM, Buchholz TA et al. International expert panel on inflammatory breast cancer: consensus statement for standardized diagnosis and treatment. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*; 22(3):515–23, 2011.
89. Dawood S, Ueno NT, Valero V, Andreopoulou E, Hsu L, Lara J et al. Incidence of and survival following brain metastases among women with inflammatory breast cancer. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*; 21(12):2348–55, 2010. doi: 10.1093/annonc/mdq239.
90. Memorial Sloan Kettering Cancer Center, Genentech Inc., University of Pennsylvania. ClinicalTrials.gov. NCT01276041. Paclitaxel, Trastuzumab, and Pertuzumab in the Treatment of Metastatic HER2-Positive Breast Cancer: Stand: 03.08.2020. URL: <http://ClinicalTrials.gov/show/NCT01276041> [aufgerufen am: 06.10.2020].
91. Guiu S, Mouret Reynier MA, Toure M, Coudert B. Predictive Factors of Response in HER2-Positive Breast Cancer Treated by Neoadjuvant Therapy. *Journal of oncology*; 2013:854121, 2013. doi: 10.1155/2013/854121.
92. Harbeck N. Neoadjuvant treatment of HER2-positive breast cancer: should therapy differ based on hormone receptor status? *Ther Adv Med Oncol*; 10:1758835918782356, 2018. doi: 10.1177/1758835918782356.
93. Prat A, Baselga J. The role of hormonal therapy in the management of hormonal-receptor-positive breast cancer with co-expression of HER2. *Nature clinical practice. Oncology*; 5(9):531–42, 2008. doi: 10.1038/ncponc1179.
94. Dowsett M, Harper-Wynne C, Boeddinghaus I, Salter J, Hills M, Dixon M et al. HER-2 amplification impedes the antiproliferative effects of hormone therapy in estrogen receptor-positive primary breast cancer. *Cancer research*; 61(23):8452–8, 2001.
95. Osborne CK, Schiff R. Mechanisms of endocrine resistance in breast cancer. *Annual review of medicine*; 62:233–47, 2011. doi: 10.1146/annurev-med-070909-182917.
96. Shou J, Massarweh S, Osborne CK, Wakeling AE, Ali S, Weiss H et al. Mechanisms of tamoxifen resistance: increased estrogen receptor-HER2/neu cross-talk in ER/HER2-positive breast cancer. *Journal of the National Cancer Institute*; 96(12):926–35, 2004.
97. Kunisue H, Kurebayashi J, Otsuki T, Tang CK, Kurosumi M, Yamamoto S et al. Anti-HER2 antibody enhances the growth inhibitory effect of anti-oestrogen on breast cancer cells expressing both oestrogen receptors and HER2. *British journal of cancer*; 82(1):46–51, 2000. doi: 10.1054/bjoc.1999.0875.
98. Witters LM, Kumar R, Chinchilli VM, Lipton A. Enhanced anti-proliferative activity of the combination of tamoxifen plus HER-2-neu antibody. *Breast cancer research and treatment*; 42(1):1–5, 1997.
99. Benz CC, Scott GK, Sarup JC, Johnson RM, Tripathy D, Coronado E et al. Estrogen-dependent, tamoxifen-resistant tumorigenic growth of MCF-7 cells transfected with



- HER2/neu. Breast cancer research and treatment; 24(2):85–95, 1992. doi: 10.1007/BF01961241.
100. Gluz O, Nitz U, Christgen M, Kuemmel S, Holtschmidt J, Priel J et al. De-escalated chemotherapy versus endocrine therapy plus pertuzumab+ trastuzumab for HR+/HER2+ early breast cancer (BC): First efficacy results from the neoadjuvant WSG-TP-II study. *J Clin Oncol*; 38(15\_suppl):515, 2020. doi: 10.1200/JCO.2020.38.15\_suppl.515.
  101. Denduluri N, Chavez-MacGregor M, Telli ML, Eisen A, Graff SL, Hassett MJ et al. Selection of Optimal Adjuvant Chemotherapy and Targeted Therapy for Early Breast Cancer: ASCO Clinical Practice Guideline Focused Update. *JCO*; 36(23):2433–43, 2018. doi: 10.1200/JCO.2018.78.8604.
  102. Coleman RE. Clinical Features of Metastatic Bone Disease and Risk of Skeletal Morbidity. *Clinical Cancer Research*; 12(20):6243s-6249s, 2006. doi: 10.1158/1078-0432.ccr-06-0931.
  103. Martin M, Bell R, Bourgeois H, Brufsky A, Diel I, Eniu A et al. Bone-Related Complications and Quality of Life in Advanced Breast Cancer: Results from a Randomized Phase III Trial of Denosumab versus Zoledronic Acid. *Clinical Cancer Research*; 18(17):4841–9, 2012. doi: 10.1158/1078-0432.ccr-11-3310.
  104. Chow E, Finkelstein JA, Sahgal A, Coleman RE. Metastatic Cancer to the Bone. In: DeVita, V. T., Lawrence, T. S., Rosenberg, S. A., editors.: *Cancer-Principles & Practice of Oncology*. 10th edition. Wolters Kluwer. 2014: S.1867-1879., 2014.
  105. F. Hoffmann- La Roche Ltd. Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL). ICTRP: EUCTR2007-001105-13-PL. A randomised, multicenter, multinational Phase II study on trastuzumab plus docetaxel versus trastuzumab plus docetaxel plus pertuzumab versus trastuzumab plus pertuzumab versus pertuzumab and docetaxel in patients with locally advanced, inflammatory or early stage HER2 positive breast cancer: Stand: 31.03.2019. URL: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01849693/full> [aufgerufen am: 16.11.2020].
  106. Gianni L, Pienkowski T, Im Y-H, Roman L, Tseng L-M, Liu M-C et al. Efficacy and safety of neoadjuvant pertuzumab and trastuzumab in women with locally advanced, inflammatory, or early HER2-positive breast cancer (NeoSphere): A randomised multicentre, open-label, phase 2 trial. *The Lancet Oncology*; 13(1):25–32, 2012. doi: 10.1016/S1470-2045(11)70336-9.
  107. Hoffmann-La Roche. Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL). Clinicaltrials.gov: NCT00545688. A Study of Pertuzumab in Combination With Herceptin in Patients With HER2 Positive Breast Cancer: Stand: 31.01.2020. URL: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-02037013/full> [aufgerufen am: 16.11.2020].
  108. Hoffmann-La Roche. Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL). Clinicaltrials.gov: NCT02586025. Study in Participants With Early-Stage or Locally Advanced Human Epidermal Growth Factor Receptor (HER) 2-Positive Breast Cancer

- to Evaluate Treatment With Trastuzumab Plus (+) Pertuzumab + Docetaxel Compared With Trastuzumab + Placebo + Docetaxel: Stand: 31.05.2018. URL: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01587642/full> [aufgerufen am: 16.11.2020].
109. Hoffmann-La Roche. Clinicaltrials.gov: NCT00545688: A Study of Pertuzumab in Combination With Herceptin in Patients With HER2 Positive Breast Cancer: Stand: 15.08.2017. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00545688> [aufgerufen am: 16.11.2020].
110. F. Hoffmann- La Roche Ltd. ICTRP: EU-CTR2007-001105-13. Estudio de fase II multicéntrico, internacional, randomizado de trastuzumab y docetaxel frente a trastuzumab, docetaxel y pertuzumab, comparado con trastuzumab y pertuzumab en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado, inflamatorio o precoz HER2 positivo. A randomised, multicenter, multinational Phase II study on trastuzumab plus docetaxel versus trastuzumab plus docetaxel plus pertuzumab versus trastuzumab plus pertuzumab in patients with locally advanced, inflammatory or early stage HER2 positive breast cancer: Stand: 03.11.2014. URL: <https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2007-001105-13-ES> [aufgerufen am: 16.11.2020].
111. Hoffmann-La Roche. ICTRP: NCT00545688. A Randomized, Open Label Study to Compare the Complete Pathological Response Rate Achieved With 4 Combinations of Herceptin, Docetaxel and Pertuzumab in Patients With Locally Advanced, Inflammatory or Early Stage HER2 Positive Breast Cancer: Stand: 15.08.2017. URL: <https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00545688> [aufgerufen am: 16.11.2020].
112. Hoffmann-La Roche. ICTRP: PER-121-08. A Study of Pertuzumab in Combination With Herceptin in Patients With HER2 Positive Breast Cancer: Stand: 04.11.2020. URL: <https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PER-121-08> [aufgerufen am: 16.11.2020].
113. F. Hoffmann- La Roche Ltd. EU-CTR: 2007-001105-13. Estudio de fase II multicéntrico, internacional, randomizado de trastuzumab y docetaxel frente a trastuzumab, docetaxel y pertuzumab, comparado con trastuzumab y pertuzumab en pacientes con cáncer. URL: [https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract\\_number:2007-001105-13](https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2007-001105-13) [aufgerufen am: 16.11.2020].
114. Hoffmann-La Roche. Clinicaltrials.gov: NCT02586025: Study in Participants With Early-Stage or Locally Advanced Human Epidermal Growth Factor Receptor (HER) 2-Positive Breast Cancer to Evaluate Treatment With Trastuzumab Plus (+) Pertuzumab + Docetaxel Compared With Trastuzumab + Placebo + Docetaxel: Stand: 17.06.2020. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02586025> [aufgerufen am: 16.11.2020].
115. Hoffmann-La Roche. ICTRP: NCT02586025. A Randomized, Multicenter, Double-Blind, Placebo-Controlled, Phase III Study to Evaluate Pertuzumab in Combination With Docetaxel and Trastuzumab as Neoadjuvant Therapy, and Pertuzumab in Combination With Trastuzumab as Adjuvant Therapy After Surgery and Chemotherapy

- in Patients With Early-Stage or Locally Advanced HER2-Positive Breast Cancer: Stand: 17.06.2020. URL: <https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02586025> [aufgerufen am: 16.11.2020].
116. Roche Pharma AG. Pertuzumab (Perjeta®) Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V, Modul 4A: Neoadjuvante Therapie des primären Brustkrebses: Stand: 18.08.2015. URL: [https://www.g-ba.de/downloads/92-975-941/2015-08-18\\_Modul4A\\_Pertuzumab.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/92-975-941/2015-08-18_Modul4A_Pertuzumab.pdf) [aufgerufen am: 17.11.2020].
117. Roche Pharma AG. Pertuzumab (Perjeta®) Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V, Modul 1. Zusammenfassung der Aussagen im Dossier: Stand: 18.08.2015. URL: [https://www.g-ba.de/downloads/92-975-938/2015-08-18\\_Modul1\\_Pertuzumab.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/92-975-938/2015-08-18_Modul1_Pertuzumab.pdf) [aufgerufen am: 17.11.2020].
118. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Pertuzumab (neues Anwendungsgebiet) vom 18.02.2016. URL: [https://www.g-ba.de/downloads/39-261-2498/2016-02-18\\_AM-TL-XII\\_Pertuzumab-nAWG\\_2015-09-01-D-177\\_BAnz.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/39-261-2498/2016-02-18_AM-TL-XII_Pertuzumab-nAWG_2015-09-01-D-177_BAnz.pdf) [aufgerufen am: 17.11.2020].
119. Roche. NeoSphere: Clinical Study Report – A randomized, multicenter, multinational Phase II study on trastuzumab plus docetaxel versus trastuzumab plus docetaxel plus pertuzumab versus trastuzumab plus pertuzumab versus pertuzumab and docetaxel in patients with locally advanced, inflammatory or early stage HER2 positive breast cancer. Report No. 1032196. September 2010; 2010.
120. Roche. NeoSphere: Update Clinical Study Report – WO20697 – A randomized, multicenter, multinational Phase II study on trastuzumab plus docetaxel versus trastuzumab plus docetaxel plus pertuzumab versus trastuzumab plus pertuzumab versus pertuzumab and docetaxel in patients with locally advanced, inflammatory or early stage HER2 positive breast cancer. Report No. 1053542; March 2013; 2013.
121. Roche. Update 2 Clinical Study Report – WO20697– A randomized, multicenter, multinational Phase II study on trastuzumab plus docetaxel versus trastuzumab plus docetaxel plus pertuzumab versus trastuzumab plus pertuzumab versus pertuzumab and docetaxel in patients with locally advanced, inflammatory or early stage HER2 positive breast cancer. Report No. 1057938. February 2014; 2014.
122. Roche. NeoSphere: Final Clinical Study Report - WO20697 - A randomized, multicenter, multinational Phase II study on trastuzumab plus docetaxel versus trastuzumab plus docetaxel plus pertuzumab versus trastuzumab plus pertuzumab versus pertuzumab and docetaxel in patients with locally advanced, inflammatory or early stage HER2 positive breast cancer Report No. 1062325/February 2015; 2015.
123. F. Hoffmann- La Roche Ltd. Primary Clinical Study Report - YO28762 - A randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled, phase III study to evaluate pertuzumab in combination with docetaxel and trastuzumab as neoadjuvant therapy, and pertuzumab in combination with trastuzumab as adjuvant therapy after surgery and

- chemotherapy in patients with early-stage or locally advanced HER2-positive breast cancer. Report No. 1084098. June, 2018; Stand: 20.06.2018; 2018.
124. MMF-Marktforschung GmbH. MMF Therapiemonitor Mammakarzinom 2019; 2019.
125. Kantar Health. Treatment Monitor HER2+ Breast Cancer, Q1 2017-Q4 2018; 2018.
126. iOMEDICO AG. Tumorregister Mammakarzinom, Auswertung Dezember 2018. 17. Zwischenauswertung. Datenstand: 31.10.2018; Stand: 12.2018; 2018.
127. Zell JA, Tsang WY, Taylor TH, Mehta RS, Anton-Culver H. Prognostic impact of human epidermal growth factor-like receptor 2 and hormone receptor status in inflammatory breast cancer (IBC): analysis of 2,014 IBC patient cases from the California Cancer Registry. *Breast cancer research : BCR*; 11(1):R9, 2009. doi: 10.1186/bcr2225.
128. La Ayala de Peña F, Andrés R, Garcia-Sáenz JA, Manso L, Margelí M, Dalmau E et al. SEOM clinical guidelines in early stage breast cancer (2018). *Clin Transl Oncol*; 21(1):18–30, 2019. doi: 10.1007/s12094-018-1973-6.
129. Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE). Breast cancer in women: diagnosis, treatment and follow-up. Good Clinical Practice (GCP) Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE). 2013. KCE Reports 143 – 3rd EDITION. D/2013/10.273/38. [online]; Stand: 07.2013. URL: [http://www.kce.fgov.be/sites/default/files/page\\_documents/KCE\\_143\\_Breast\\_cancer\\_0.pdf](http://www.kce.fgov.be/sites/default/files/page_documents/KCE_143_Breast_cancer_0.pdf) [aufgerufen am: 25.09.2020].
130. Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL). Breast cancer Dutch Guideline: Stand: 2012. URL: [http://richtlijndatabase.nl/en/richtlijn/breast\\_cancer/breast\\_cancer.html](http://richtlijndatabase.nl/en/richtlijn/breast_cancer/breast_cancer.html).
131. Roche Registration GmbH. Fachinformation Perjeta®: Stand: 04.2020. URL: <https://www.fachinfo.de/suche/fi/014535> [aufgerufen am: 26.09.2020].
132. Roche. CHMP 1st Request for supplementary information. Response to Question.: Stand: 03.2015; 2015.
133. Roche Registration GmbH. Fachinformation Herceptin® i.v.: Stand: 07.2020. URL: <https://www.fachinfo.de/suche/fi/004044> [aufgerufen am: 25.09.2020].
134. Baxter Oncology GmbH. Fachinformation Endoxan: Stand: 01.2015. URL: <https://www.fachinfo.de/suche/fi/000728> [aufgerufen am: 25.09.2020].
135. Sanofi Mature IP. Fachinformation TAXOTERE® 20 mg/1 ml, TAXOTERE® 80 mg/4 ml, TAXOTERE® 160 mg/8 ml: Stand: 04.2020. URL: <https://www.fachinfo.de/suche/fi/020118> [aufgerufen am: 25.09.2020].
136. onkovis GmbH. Fachinformation Paclitaxel onkovis, 6 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung: Stand: 01.2020. URL: <https://www.fachinfo.de/suche/fi/011956> [aufgerufen am: 25.09.2020].
137. TEVA GmbH. Fachinformation Doxorubicinhydrochlorid Teva® 2 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung: Stand: 03.2020. URL: <https://www.fachinfo.de/suche/fi/012535> [aufgerufen am: 25.09.2020].
138. onkovis GmbH. Fachinformation Epirubicin onkovis 2 mg/ml Injektionslösung: Stand: 05.2020. URL: <https://www.fachinfo.de/suche/fi/011613> [aufgerufen am: 25.09.2020].

139. Deeks JJ, Higgins JPT, Altman DG. Analysing data and undertaking meta-analyses.: In: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ et al (Ed). Cochrane Handbook for systematic reviews of interventions. Hoboken: Wiley-Blackwell; 2019. S. 241-284., 2019.
140. European Medicines Agency (EMA). POINTS TO CONSIDER ON APPLICATION WITH 1. META-ANALYSES; 2. ONE PIVOTAL STUDY: Stand: 31.05.2001. URL: <https://pdfs.semanticscholar.org/a1ab/121b54404998e4e5d08044eb8f47a2364911.pdf> [aufgerufen am: 28.03.2018].
141. Windeler J. Externe Validität. Evid.Fortild.Qual.Gesundh.wesen; 102:253–60, 2008.
142. International Council For Harmonisation of Technical Requirements for pharmaceuticals for human use (ICH). ICH HARMONISED GUIDELINE. INTEGRATED ADDENDUM TO ICH E6(R1): GUIDELINE FOR GOOD CLINICAL PRACTICE: E6(R2). Current Step 4 version: Stand: 09.11.2016. URL: [https://database.ich.org/sites/default/files/E6\\_R2\\_Addendum.pdf](https://database.ich.org/sites/default/files/E6_R2_Addendum.pdf) [aufgerufen am: 29.11.2020].

**Anhang 4-A: Suchstrategien – bibliografische Literaturrecherche**

Geben Sie nachfolgend die Suchstrategien für die bibliografische(n) Literaturrecherche(n) an, und zwar getrennt für die einzelnen Recherchen (Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Suche nach RCT für indirekte Vergleiche etc.). Für jede durchsuchte Datenbank ist die verwendete Strategie separat darzustellen. Geben Sie dabei zunächst jeweils den Namen der durchsuchten Datenbank (z. B. EMBASE), die verwendete Suchoberfläche (z. B. DIMDI, Ovid etc.), das Datum der Suche, das Zeitsegment (z. B.: „1980 to 2010 week 50“) und die gegebenenfalls verwendeten Suchfilter (mit Angabe einer Quelle) an. Listen Sie danach die Suchstrategie einschließlich der resultierenden Trefferzahlen auf. Orientieren Sie sich bei Ihren Angaben an dem nachfolgenden Beispiel (eine umfassende Suche soll Freitextbegriffe und Schlagwörter enthalten):

<b>Datenbankname</b>	EMBASE	
<b>Suchoberfläche</b>	Ovid	
<b>Datum der Suche</b>	07.11.2016	
<b>Zeitsegment</b>	1974 to 2016 November 04	
<b>Suchfilter</b>	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong 2006 [Quelle <sup>23</sup> ] – Strategy minimizing difference between sensitivity and specificity	
<b>#</b>	<b>Suchbegriffe</b>	<b>Ergebnis</b>
1	Diabetes Mellitus /	552986
2	Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus /	195234
3	(diabet* or niddm or t2dm).ab,ti.	714228
4	or/1-3	847068
5	linagliptin*.mp.	1562
6	(random* or double-blind*).tw.	1193849
7	placebo*.mp.	388057
8	or/6-7	1382838
9	and/4,5,8	633

<sup>23</sup> Das Zitat zu dem hier beispielhaft angegebenen Suchfilter lautet wie folgt: Wong SSL, Wilczynski NL, Haynes RB. Comparison of top-performing search strategies for detecting clinically sound treatment studies and systematic reviews in MEDLINE and EMBASE. J Med Libr Assoc 2006; 94(4): 451-455. Hinweis: Für die Suche in der Cochrane-Datenbank ‚Cochrane Central Register of Controlled Trials (Clinical Trials)‘ sollte kein Studienfilter verwendet werden.

**Anhang 4-A1: Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel**

<b>Datenbankname</b>	MEDLINE®	
<b>Suchoberfläche</b>	ProQuest® Dialog®	
<b>Datum der Suche</b>	09.12.2019	
<b>Zeitsegment</b>	Keine Einschränkung	
<b>Suchfilter</b>	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong 2006 – Strategy minimizing difference between sensitivity and specificity Angepasst für die ProQuest Syntax Medizinische Synonyme wurden eingeschlossen.	
<b>S</b>	<b>Suchbegriffe</b>	<b>Ergebnis</b>
S1	pertuzumab	975
S2	perjeta	21
S3	omnitarg	18
S4	R1273	206
S5	R-1273	1
S6	RG1273	0
S7	RG-1273	0
S8	RO4368451	1
S9	RO-4368451 OR "RO 4368451"	0
S10	rhumab2C4	0
S11	rhumab-2C4	10
S12	"rhumab 2C4"	10
S13	UNII-K16AIQ8CTM	0
S14	380610-27-5	0
S15	S1 OR S2 OR S3 OR S4 OR S5 OR S6 OR S7 OR S8 OR S9 OR S10 OR S11 OR S12 OR S13 OR S14	1.184
S16	trastuzumab	10.714
S17	herclon	3
S18	herceptin	1.886
S19	RO0452317	0
S20	RO-0452317 OR "RO 0452317"	0
S21	S16 OR S17 OR S18 OR S19 OR S20	11.192
S22	S15 AND S21	807
S23	ti(breast OR mamma*) OR pub(breast OR mamma*) OR ab(breast OR mamma*)	781.801
S24	ti(cancer* OR neoplasm* OR tumor* OR tumour* OR carcinoma* OR adenocarcinoma* OR malignan* OR sarcoma*) OR pub(cancer* OR neoplasm* OR tumor* OR tumour* OR carcinoma* OR adenocarcinoma* OR malignan* OR sarcoma*) OR ab(cancer* OR neoplasm* OR tumor* OR tumour* OR carcinoma* OR adenocarcinoma* OR malignan* OR sarcoma*)	3.257.201

<b>Datenbankname</b>	MEDLINE®	
<b>Suchoberfläche</b>	ProQuest® Dialog®	
<b>Datum der Suche</b>	09.12.2019	
<b>Zeitsegment</b>	Keine Einschränkung	
<b>Suchfilter</b>	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong 2006 – Strategy minimizing difference between sensitivity and specificity Angepasst für die ProQuest Syntax Medizinische Synonyme wurden eingeschlossen.	
<b>S</b>	<b>Suchbegriffe</b>	<b>Ergebnis</b>
S25	MESH.EXACT.EXPLODE("Breast Neoplasms")	284.524
S26	MESH.EXACT.EXPLODE("Breast") AND MESH.EXACT.EXPLODE("Neoplasms")	26.819
S27	S23 AND S24	395.623
S28	S27 OR S26 OR S25	446.225
S29	S22 AND S28	710
S30	rtype.exact("Randomized Controlled Trial")	495.350
S31	ti,ab,su(randomized)	652.607
S32	ti,ab,su(placebo)	223.481
S33	S30 OR S31 OR S32	916.456
S34	S29 AND S33	134

<b>Datenbankname</b>	MEDLINE®	
<b>Suchoberfläche</b>	ProQuest® Dialog®	
<b>Datum der Suche</b>	16.11.2020	
<b>Zeitsegment</b>	09.12.2019 bis 16.11.2020	
<b>Suchfilter</b>	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong 2006 – Strategy minimizing difference between sensitivity and specificity Angepasst für die ProQuest Syntax Medizinische Synonyme wurden eingeschlossen.	
<b>S</b>	<b>Suchbegriffe</b>	<b>Ergebnis</b>
S1	Pertuzumab OR perjeta OR omnitarg OR R1273 OR R-1273 OR RG1273 OR RG-1273 OR RO4368451 OR RO-4368451 OR "RO 4368451" OR rhumab2C4 OR rhumab-2C4 OR "rhumab 2C4" OR UNII-K16AIQ8CTM OR 380610-27-5	1.407
S2	Trastuzumab OR herclon OR Herceptin OR RO0452317 OR RO-0452317 OR "RO 0452317"	12.460
S3	S1 AND S2	990
S4	phesgo	2
S5	S3 OR S4	990



<b>Datenbankname</b>	MEDLINE®	
<b>Suchoberfläche</b>	ProQuest® Dialog®	
<b>Datum der Suche</b>	16.11.2020	
<b>Zeitsegment</b>	09.12.2019 bis 16.11.2020	
<b>Suchfilter</b>	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong 2006 – Strategy minimizing difference between sensitivity and specificity Angepasst für die ProQuest Syntax Medizinische Synonyme wurden eingeschlossen.	
<b>S</b>	<b>Suchbegriffe</b>	<b>Ergebnis</b>
S6	ti(breast OR mamma*) OR pub(breast OR mamma*) OR ab(breast OR mamma*)	820.899
S7	ti(cancer* OR neoplasm* OR tumor* OR tumour* OR carcinoma* OR adenocarcinoma* OR malignan* OR sarcoma*) OR pub(cancer* OR neoplasm* OR tumor* OR tumour* OR carcinoma* OR adenocarcinoma* OR malignan* OR sarcoma*) OR ab(cancer* OR neoplasm* OR tumor* OR tumour* OR carcinoma* OR adenocarcinoma* OR malignan* OR sarcoma*)	3.452.842
S8	MESH.EXACT.EXPLODE("Breast Neoplasms")	297.045
S9	MESH.EXACT.EXPLODE("Breast") AND MESH.EXACT.EXPLODE("Neoplasms")	28.046
S10	S6 AND S7	419.287
S11	S10 OR S8 OR S9	471.039
S12	S5 AND S11	853
S13	rtype.exact("Randomized Controlled Trial")	517.257
S14	ti,ab,su(randomized)	703.166
S15	ti,ab,su(placebo)	233.364
S16	S13 OR S14 OR S15	973.717
S17	S16 AND S12	173
S18	S17 AND ud(> = 20191209)	71

Datenbankname		CENTRAL
Suchoberfläche		The Cochrane Library
Datum der Suche		09.12.2019
Zeitsegment		Keine Einschränkung
Suchfilter		Suche der Intervention in „ALL TEXT“ Einschränkung auf „trials“
#	Suchbegriffe	Ergebnis
1	pertuzumab	482
2	perjeta	30
3	omnitarg	4
4	R1273	1
5	R-1273	1
6	RG1273	0
7	RG-1273	0
8	RO4368451	17
9	RO-4368451 or "RO 4368451"	3
10	rhumab2C4	0
11	rhumab-2C4	24
12	"rhumab 2C4"	24
13	UNII-K16AIQ8CTM	0
14	"380610-27-5"	23
15	#1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14	484
16	trastuzumab	2.518
17	herclon	0
18	herceptin	442
19	RO0452317	11
20	RO-0452317 or "RO 0452317"	0
21	#16 or #17 or #18 or #19 or #20	2.585
22	#15 and #21	425
23	MeSH descriptor: [Breast Neoplasms] explode all trees	12.002
24	(cancer*):ti,ab,kw or (neoplasm*):ti,ab,kw or (tumor*):ti,ab,kw or (tumour*):ti,ab,kw or (carcinoma*):ti,ab,kw or (adenocarcinoma*):ti,ab,kw or (malignan*):ti,ab,kw or (sarcoma*):ti,ab,kw	208.400
25	(breast):ti,ab,kw or (mamma*):ti,ab,kw	48.357
26	#24 and #25	37.318
27	MeSH descriptor: [Breast] explode all trees	723
28	MeSH descriptor: [Neoplasms] explode all trees	72.530
29	#27 and #28	333

<b>Datenbankname</b>	CENTRAL	
<b>Suchoberfläche</b>	The Cochrane Library	
<b>Datum der Suche</b>	09.12.2019	
<b>Zeitsegment</b>	Keine Einschränkung	
<b>Suchfilter</b>	Suche der Intervention in „ALL TEXT“ Einschränkung auf „trials“	
30	#29 or #26 or #23	37.324
31	#22 and #30	393
32	#22 and #30 in „trials“	391
*word variations have been searched		

<b>Datenbankname</b>	CENTRAL	
<b>Suchoberfläche</b>	The Cochrane Library ( <a href="http://onlinelibrary.wiley.com/cochranelibrary/search/advanced">http://onlinelibrary.wiley.com/cochranelibrary/search/advanced</a> )	
<b>Datum der Suche</b>	16.11.2020	
<b>Zeitsegment</b>	09.12.2019 bis 16.11.2020	
<b>Suchfilter</b>	Suche der Intervention in „ALL TEXT“ Einschränkung auf „trials“	
<b>#</b>	<b>Suchbegriffe</b>	<b>Ergebnis</b>
1	Pertuzumab OR perjeta OR omnitarg OR R1273 OR R-1273 OR RG1273 OR RG-1273 OR RO4368451 OR RO-4368451 OR rhumab2C4 OR rhumab-2C4 OR UNII-K16AIQ8CTM OR "RO 4368451" OR "rhumab 2C4" OR phesgo OR "380610-27-5" <sup>a</sup> in “trials”	554
	Einschränkung auf “Date added to CENTRAL trials database“: ab 09.12.2019	99
<sup>a</sup> word variations have been searched		

<b>Datenbankname</b>	Embase®	
<b>Suchoberfläche</b>	ProQuest® Dialog®	
<b>Datum der Suche</b>	09.12.2020	
<b>Zeitsegment</b>	Keine Einschränkung	
<b>Suchfilter</b>	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong 2006 – Strategy minimizing difference between sensitivity and specificity Angepasst für die ProQuest Syntax Medizinische Synonyme wurden eingeschlossen.	
<b>S</b>	<b>Suchbegriffe</b>	<b>Ergebnis</b>
S1	pertuzumab	4.711
S2	perjeta	325
S3	omnitarg	231
S4	R1273	19
S5	R-1273	2
S6	RG1273	0
S7	RG-1273	0
S8	RO4368451	1
S9	RO-4368451 OR "RO 4368451"	5
S10	rhumab2C4	0
S11	rhumab-2C4	22
S12	"rhumab 2C4"	22
S13	UNII-K16AIQ8CTM	0
S14	380610-27-5	0
S15	S1 OR S2 OR S3 OR S4 OR S5 OR S6 OR S7 OR S8 OR S9 OR S10 OR S11 OR S12 OR S13 OR S14	4.736
S16	trastuzumab	38.971
S17	herclon	10
S18	herceptin	9.207
S19	RO0452317	0
S20	RO-0452317 OR "RO 0452317"	0
S21	S16 OR S17 OR S18 OR S19 OR S20	39.172
S22	S15 AND S21	4.143
S23	ti(breast OR mamma*) OR pub(breast OR mamma*) OR ab(breast OR mamma*)	1.020.785
S24	ti(cancer* OR neoplasm* OR tumor* OR tumour* OR carcinoma* OR adenocarcinoma* OR malignan* OR sarcoma*) OR pub(cancer* OR neoplasm* OR tumor* OR tumour* OR carcinoma* OR adenocarcinoma* OR malignan* OR sarcoma*) OR ab(cancer* OR neoplasm* OR tumor* OR tumour* OR carcinoma* OR adenocarcinoma* OR malignan* OR sarcoma*)	4.579.284
S25	EMB.EXACT.EXPLODE("breast cancer")	474.903

<b>Datenbankname</b>	Embase®	
<b>Suchoberfläche</b>	ProQuest® Dialog®	
<b>Datum der Suche</b>	09.12.2020	
<b>Zeitsegment</b>	Keine Einschränkung	
<b>Suchfilter</b>	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong 2006 – Strategy minimizing difference between sensitivity and specificity Angepasst für die ProQuest Syntax Medizinische Synonyme wurden eingeschlossen.	
<b>S</b>	<b>Suchbegriffe</b>	<b>Ergebnis</b>
S26	EMB.EXACT.EXPLODE("breast") AND EMB.EXACT.EXPLODE("neoplasm")	121.261
S27	S23 AND S24	570.086
S28	S25 OR S26 OR S27	662.195
S29	S28 AND S22	3.414
S30	ti,ab(random*)	1.489.091
S31	ti,ab,su(placebo*)	455.567
S32	ti,ab(double p/0 blind*)	209.624
S33	S30 OR S31 OR S32	1.753.607
S34	S29 AND S33	741

<b>Datenbankname</b>	Embase®	
<b>Suchoberfläche</b>	ProQuest® Dialog®	
<b>Datum der Suche</b>	16.11.2020	
<b>Zeitsegment</b>	09.12.2019 bis 16.11.2020	
<b>Suchfilter</b>	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong 2006 – Strategy minimizing difference between sensitivity and specificity Angepasst für die ProQuest Syntax Medizinische Synonyme wurden eingeschlossen.	
<b>S</b>	<b>Suchbegriffe</b>	<b>Ergebnis</b>
S1	Pertuzumab OR perjeta OR omnitarg OR R1273 OR R-1273 OR RG1273 OR RG-1273 OR RO4368451 OR RO-4368451 OR "RO 4368451" OR rhumab2C4 OR rhumab-2C4 OR "rhumab 2C4" OR UNII-K16AIQ8CTM OR 380610-27-5	5.420
S2	Trastuzumab OR herclon OR Herceptin OR RO0452317 OR RO-0452317 OR "RO 0452317"	42.121
S3	S1 AND S2	4.783
S4	phesgo	2
S5	S3 OR S4	4.783
S6	ti(breast OR mamma*) OR pub(breast OR mamma*) OR ab(breast OR mamma*)	1.075.734

<b>Datenbankname</b>	Embase®	
<b>Suchoberfläche</b>	ProQuest® Dialog®	
<b>Datum der Suche</b>	16.11.2020	
<b>Zeitsegment</b>	09.12.2019 bis 16.11.2020	
<b>Suchfilter</b>	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong 2006 – Strategy minimizing difference between sensitivity and specificity Angepasst für die ProQuest Syntax Medizinische Synonyme wurden eingeschlossen.	
<b>S</b>	<b>Suchbegriffe</b>	<b>Ergebnis</b>
S7	ti(cancer* OR neoplasm* OR tumor* OR tumour* OR carcinoma* OR adenocarcinoma* OR malignan* OR sarcoma*) OR pub(cancer* OR neoplasm* OR tumor* OR tumour* OR carcinoma* OR adenocarcinoma* OR malignan* OR sarcoma*) OR ab(cancer* OR neoplasm* OR tumor* OR tumour* OR carcinoma* OR adenocarcinoma* OR malignan* OR sarcoma*)	4.870.003
S8	EMB.EXACT.EXPLODE("breast cancer")	505.750
S9	EMB.EXACT.EXPLODE("breast") AND EMB.EXACT.EXPLODE("neoplasm")	122.244
S10	S6 AND S7	606.828
S11	S10 OR S9 OR S8	703.929
S12	S5 AND S11	3.950
S13	ti,ab(random*)	1.609.320
S14	ti,ab,su(placebo*)	475.132
S15	ti,ab(double p/0 blind*)	219.623
S16	S13 OR S14 OR S15	1.880.713
S17	S16 AND S12	850
S18	S17 AND UD(>=20191209)	123

**Anhang 4-A2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche**

Nicht zutreffend.

**Anhang 4-A3: Suche nach nicht randomisierten vergleichenden Studien**

Nicht zutreffend.

**Anhang 4-A4: Suche nach weiteren Untersuchungen**

Nicht zutreffend.

**Anhang 4-B: Suchstrategien – Suche in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken**

Geben Sie nachfolgend die Suchstrategien für die Suche(n) in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken an. Machen Sie die Angaben getrennt für die einzelnen Recherchen (Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Suche nach RCT für indirekte Vergleiche etc.) wie unten angegeben. Für jede/s durchsuchte Studienregister / Studienergebnisdatenbank ist eine separate Strategie darzustellen. Geben Sie dabei jeweils den Namen des durchsuchten Studienregisters / Studienergebnisdatenbank (z. B. clinicaltrials.gov), die Internetadresse, unter der das/die Studienregister / Studienergebnisdatenbank erreichbar ist (z. B. <http://www.clinicaltrials.gov>), das Datum der Suche, die verwendete Suchstrategie und die resultierenden Treffer an. Orientieren Sie sich bei Ihren Angaben an dem nachfolgenden Beispiel:

<b>Studienregister / Studienergebnisdatenbank</b>	International Clinical Trials Registry Platform Search Portal
<b>Internetadresse</b>	<a href="http://apps.who.int/trialsearch/">http://apps.who.int/trialsearch/</a>
<b>Datum der Suche</b>	07.11.2016
<b>Eingabeoberfläche</b>	Standard Search
<b>Suchstrategie</b>	linagliptin OR BI 1356
<b>Treffer</b>	169

**Anhang 4-B1: Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel**

<b>Studienregister</b>	clinicaltrials.gov	
<b>Internetadresse</b>	<a href="https://clinicaltrials.gov/">https://clinicaltrials.gov/</a> ; Basis Search	
<b>Datum der Suche</b>	16.11.2020	
<b>Probesuche</b>	<b>Suchbegriffe [Basic Search]</b>	<b>Treffer</b>
	(Pertuzumab) [Other terms] AND (breast OR mamma) [condition OR disease]	169
	(Perjeta) [Other terms] AND (breast OR mamma) [condition OR disease]	169
	(Omnitarg) [Other terms] AND (breast OR mamma) [condition OR disease]	169
	(RO4368451) [Other terms] AND (breast OR mamma) [condition OR disease]	20
	(RO-4368451) [Other terms] AND (breast OR mamma) [condition OR disease]	20
	("RO 4368451") [Other terms] AND (breast OR mamma) [condition OR disease]	20

Studienregister	clinicaltrials.gov	
Internetadresse	<a href="https://clinicaltrials.gov/">https://clinicaltrials.gov/</a> ; Basis Search	
Datum der Suche	16.11.2020	
	(R-1273) [Other terms] AND (breast OR mamma) [condition OR disease]	0
	(R1273) [Other terms] AND (breast OR mamma) [condition OR disease]	0
	(RG1273) [Other terms] AND (breast OR mamma) [condition OR disease]	1
	(RG-1273) [Other terms] AND (breast OR mamma) [condition OR disease]	1
	(rhumab-2C4) [Other terms] AND (breast OR mamma) [condition OR disease]	17
	("rhumab 2C4") [Other terms] AND (breast OR mamma) [condition OR disease]	17
	(rhumab2C4) [Other terms] AND (breast OR mamma) [condition OR disease]	17
	(UNII-K16AIQ8CTM) [Other terms] AND (breast OR mamma) [condition OR disease]	0
	(380610-27-5) [Other terms] AND (breast OR mamma) [condition OR disease]	0
	(Trastuzumab) [Other terms] AND (breast OR mamma) [condition OR disease]	896
	(Herclon) [Other terms] AND (breast OR mamma) [condition OR disease]	4
	(Herceptin) [Other terms] AND (breast OR mamma) [condition OR disease]	919
	(RO0452317) [Other terms] AND (breast OR mamma) [condition OR disease]	29
	(RO-0452317) [Other terms] AND (breast OR mamma) [condition OR disease]	29
	("RO 0452317") [Other terms] AND (breast OR mamma) [condition OR disease]	29



<b>Studienregister</b>	clinicaltrials.gov	
<b>Internetadresse</b>	<a href="https://clinicaltrials.gov/">https://clinicaltrials.gov/</a> ; Basis Search	
<b>Datum der Suche</b>	16.11.2020	
<b>Finale Suchstrategie 1</b>	(Pertuzumab OR Perjeta OR Omnitarg OR RO4368451 OR RO-4368451 OR "RO 4368451" OR RG1273 OR RG-1273 OR rhumab-2C4 OR "rhumab 2C4" OR rhumab2C4) AND (Trastuzumab OR Herclon OR Herceptin OR RO0452317 OR RO-0452317 OR "RO 0452317") [Other terms] AND (breast OR mamma) [condition OR disease]	<b>164</b>
<b>Suchstrategie 2</b>	(phesgo) [Other terms] AND (breast OR mamma) [condition OR disease]	<b>2</b>
<b>Gesamttreffer: 166</b>		
<b>Duplikate: 2</b>		
<b>Verbleibende Treffer: 164</b>		

Studienregister	<u>EU Clinical Trials Register</u>	
Internetadresse	<a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/">https://www.clinicaltrialsregister.eu/</a>	
Datum der Suche	16.11.2020	
Probesuche	Suchbegriffe	Treffer
1	Pertuzumab AND (breast* OR mamma* OR breast OR mamma)	63
2	Perjeta AND (breast* OR mamma* OR breast OR mamma)	34
3	Omnitarg AND (breast* OR mamma* OR breast OR mamma)	1
4	RO4368451 AND (breast* OR mamma* OR breast OR mamma)	23
5	RO-4368451 AND (breast* OR mamma* OR breast OR mamma)	0
6	“RO 4368451” AND (breast* OR mamma* OR breast OR mamma)	1
7	R-1273 AND (breast* OR mamma* OR breast OR mamma)	0
8	R1273 AND (breast* OR mamma* OR breast OR mamma)	0
9	RG1273 AND (breast* OR mamma* OR breast OR mamma)	0
10	RG-1273 AND (breast* OR mamma* OR breast OR mamma)	0
11	rhumab-2C4 AND (breast* OR mamma* OR breast OR mamma)	0
12	“rhumab 2C4” AND (breast* OR mamma* OR breast OR mamma)	22
13	rhumab2C4 AND (breast* OR mamma* OR breast OR mamma)	0
14	UNII-K16AIQ8CTM AND (breast* OR mamma* OR breast OR mamma)	0
15	380610-27-5 AND (breast* OR mamma* OR breast OR mamma)	38
16	Trastuzumab AND (breast* OR mamma* OR breast OR mamma)	332
17	Herclon AND (breast* OR mamma* OR breast OR mamma)	0
18	Herceptin AND (breast* OR mamma* OR breast OR mamma)	205
19	RO0452317 AND (breast* OR mamma* OR breast OR mamma)	17
20	RO-0452317 AND (breast* OR mamma* OR breast OR mamma)	0
21	"RO 0452317" AND (breast* OR mamma* OR breast OR mamma)	0
22	Phesgo AND (breast* OR mamma* OR breast OR mamma)	0
<b>Finale Suchstrategie</b>	(Pertuzumab OR Perjeta OR Omnitarg OR RO4368451 OR “RO 4368451” OR “rhumab 2C4” OR 380610-27-5) AND (Trastuzumab OR Herceptin OR RO0452317) AND (breast* OR mamma* OR breast OR mamma)	<b>114</b>

Studienregister	ICTRP	
Internetadresse	<a href="http://apps.who.int/trialsearch/">http://apps.who.int/trialsearch/</a> Basic Search	
Datum der Suche	16.11.2020	
Probesuche	Suchbegriffe	Treffer
1	Pertuzumab AND breast* OR Pertuzumab AND mamma* OR Pertuzumab AND breast OR Pertuzumab AND mamma	409 Einträge für 231 Studien
2	Perjeta AND breast* OR Perjeta AND mamma* OR Perjeta AND breast OR Perjeta AND mamma	196 Einträge für 55 Studien
3	Omnitarg AND breast* OR Omnitarg AND mamma* OR Omnitarg AND breast OR Omnitarg AND mamma	1 Eintrag
4	RO4368451 AND breast* OR RO4368451 AND mamma* OR RO4368451 AND breast OR RO4368451 AND mamma	146 Einträge für 26 Studien
5	RO-4368451 AND breast* OR RO-4368451 AND mamma* OR RO-4368451 AND breast OR RO-4368451 AND mamma	44 Einträge für 6 Studien
6	„RO 4368451“ AND breast* OR „RO 4368451“ AND mamma* OR „RO 4368451“ AND breast OR „RO 4368451“ AND mamma	44 Einträge für 6 Studien
7	R-1273 AND breast* OR R-1273 AND mamma* OR R-1273 AND breast OR R-1273 AND mamma	0 Einträge
8	R1273 AND breast* OR R1273 AND mamma* OR R1273 AND breast OR R1273 AND mamma	1 Eintrag für 1 Studie
9	RG1273 AND breast* OR RG1273 AND mamma* OR RG1273 AND breast OR RG1273 AND mamma	2 Einträge für 2 Studien
10	RG-1273 AND breast* OR RG-1273 AND mamma* OR RG-1273 AND breast OR RG-1273 AND mamma	0 Einträge
11	Rhumab-2C4 AND breast* OR Rhumab-2C4 AND mamma* OR Rhumab-2C4 AND breast OR Rhumab-2C4 AND mamma	409 Einträge für 231 Studien
12	„rhumab 2C4“ AND breast* OR „rhumab 2C4“ AND mamma* OR „rhumab 2C4“ AND breast OR „rhumab 2C4“ AND mamma	155 Einträge für 28 Studien
13	Rhumab2C4 AND breast* OR Rhumab2C4 AND mamma* OR Rhumab2C4 AND breast OR Rhumab2C4 AND mamma	409 Einträge für 231 Studien
14	UNII-K16AIQ8CTM AND breast* OR UNII-K16AIQ8CTM AND mamma* OR UNII-K16AIQ8CTM AND breast OR UNII-K16AIQ8CTM AND mamma	0 Einträge
15	380610-27-5 AND breast* OR 380610-27-5 AND mamma* OR 380610-27-5 AND breast OR 380610-27-5 AND mamma	195 Einträge für 39 Studien

<b>Studienregister</b>	ICTRP	
<b>Internetadresse</b>	<a href="http://apps.who.int/trialsearch/">http://apps.who.int/trialsearch/</a> Basic Search	
<b>Datum der Suche</b>	16.11.2020	
<b>16</b>	phesgo AND breast* OR phesgo AND mamma* OR phesgo AND breast OR phesgo AND mamma	0 Einträge
<b>Gesamttreffer: 857</b>		
<b>Duplikate: 659</b>		
<b>Verbleibende Treffer: 198</b>		

**Anhang 4-B2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche**

Nicht zutreffend.

**Anhang 4-B3: Suche nach nicht randomisierten vergleichenden Studien**

Nicht zutreffend.

**Anhang 4-B4: Suche nach weiteren Untersuchungen**

Nicht zutreffend.

### Anhang 4-C: Liste der im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Dokumente mit Ausschlussgrund (bibliografische Literaturrecherche)

Listen Sie nachfolgend die im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Dokumente aus der /den bibliografischen Literaturrecherche(n) auf. Machen Sie die Angaben getrennt für die einzelnen Recherchen (Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Suche nach RCT für indirekte Vergleiche etc.) wie unten angegeben. Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (z. B. Vancouver oder Harvard) und nummerieren Sie die Zitate fortlaufend. Geben Sie jeweils einen Ausschlussgrund an und beziehen Sie sich dabei auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Ein- und Ausschlusskriterien.

#### Anhang 4-C1: Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Zitat	Publikation	Ausschlussgrund Siehe Tabelle 4-4
[1]	Bianchini, G., Puztai, L., Pienkowski, T., Im, Y. H., Bianchi, G. V. et al. Immune modulation of pathologic complete response after neoadjuvant HER2-directed therapies in the NeoSphere trial. <i>Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology</i> 2015; 26(12): 2429-36.	A8
[2]	Bianchini, G., Kiermaier, A., Bianchi, G. V., Im, Y. H., Pienkowski, T. et al. Biomarker analysis of the NeoSphere study: pertuzumab, trastuzumab, and docetaxel versus trastuzumab plus docetaxel, pertuzumab plus trastuzumab, or pertuzumab plus docetaxel for the neoadjuvant treatment of HER2-positive breast cancer. <i>Breast cancer research</i> 2017; 19(1) (no pagination).	A8

#### Anhang 4-C2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche

Nicht zutreffend.

#### Anhang 4-C3: Suche nach nicht randomisierten vergleichenden Studien

Nicht zutreffend.

#### Anhang 4-C4: Suche nach weiteren Untersuchungen

Nicht zutreffend.

#### Anhang 4-D: Liste der ausgeschlossenen Studien mit Ausschlussgrund (Suche in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken)

Listen Sie nachfolgend die durch die Studienregistersuche(n) / Studienergebnisdatenbanksuche(n) identifizierten, aber ausgeschlossenen Registereinträge auf. Machen Sie die Angaben getrennt für die einzelnen Recherchen (Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Suche nach RCT für indirekte Vergleiche etc.) wie unten angegeben. Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (z. B. Vancouver oder Harvard) und nummerieren Sie die Zitate fortlaufend. Geben Sie jeweils einen Ausschlussgrund an und beziehen Sie sich dabei auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Ein- und Ausschlusskriterien.

#### Anhang 4-D1: Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Register	Trefferzahl (exkl. Duplikate)	Ausgeschlossene Registereinträge	Eingeschlossene Registereinträge (siehe Tabelle 4-10)
ClinicalTrials.gov	164	162	2
ICTRP	198	194	4
EU-CTR	114	113	1
Summe	$\Sigma=476$	$\Sigma=469$	$\Sigma=7$

#	Registernummer	Titel	Ausschlussgrund (Tabelle 4-4)
<b>ClinicalTrials.gov</b>			
[001]	NCT00301899	ClinicalTrials.gov: NCT00301899. Trastuzumab and Pertuzumab in Treating Patients With Unresectable Locally Advanced or Metastatic Breast Cancer That Did Not Respond to Previous Trastuzumab [online]. Stand: 03.2012. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00301899">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00301899</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2012.	<b>A5</b>
[002]	NCT00567190	ClinicalTrials.gov: NCT00567190. A Study to Evaluate Pertuzumab + Trastuzumab + Docetaxel vs. Placebo + Trastuzumab + Docetaxel in Previously Untreated HER2-Positive Metastatic Breast Cancer [online]. Stand: 12.2019. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00567190">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00567190</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	<b>A1</b>
[003]	NCT00833963	ClinicalTrials.gov: NCT00833963. A Study of Pregnancy and Pregnancy Outcomes in Women With Breast Cancer Treated With Trastuzumab, Pertuzumab in Combination With Trastuzumab, or Ado-Trastuzumab Emtansine [online]. Stand: 05.2019. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00833963">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00833963</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	<b>A5</b>

#	Registernummer	Titel	Ausschlussgrund (Tabelle 4-4)
<b>ClinicalTrials.gov</b>			
[004]	NCT00875979	ClinicalTrials.gov: NCT00875979. A Study of Trastuzumab Emtansine (Trastuzumab-MCC-DM1, T-DM1) in Combination With Pertuzumab Administered to Patients With Human Epidermal Growth Factor Receptor-2 (HER2)-Positive Locally Advanced or Metastatic Breast Cancer Who Have Previously Received Trastuzumab [online]. Stand: 12.2013. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00875979">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00875979</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2013.	A5
[005]	NCT00934856	ClinicalTrials.gov: NCT00934856. A Study of Trastuzumab Emtansine (T-DM1) in Combination With Docetaxel, and Potentially Pertuzumab, in Participants With Advanced Breast Cancer [online]. Stand: 04.2017. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00934856">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00934856</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2017.	A5
[006]	NCT00943670	ClinicalTrials.gov: NCT00943670. Corrected QT Interval Effects of Trastuzumab Emtansine (T-DM1) in Patients With Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER2)-Positive Locally Advanced or Metastatic Breast Cancer and the Safety and Tolerability of Combined T-DM1 and Pertuzumab in Patients With Early Disease Progression [online]. Stand: 05.2013. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00943670">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00943670</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2013.	A5
[007]	NCT00951665	ClinicalTrials.gov: NCT00951665. A Study of Trastuzumab Emtansine, Paclitaxel, and Pertuzumab in Patients With HER2-Positive, Locally Advanced or Metastatic Breast Cancer [online]. Stand: 06.2016. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00951665">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00951665</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2016.	A1
[008]	NCT00976989	ClinicalTrials.gov: NCT00976989. A Study of Pertuzumab in Combination With Herceptin and Chemotherapy in Participants With HER2-Positive Breast Cancer [online]. Stand: 02.2017. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00976989">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00976989</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2017.	A3
[009]	NCT00999804	ClinicalTrials.gov: NCT00999804. Extension Study of Lapatinib Plus Herceptin With or Without Endocrine Therapy [online]. Stand: 07.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00999804">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00999804</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A2
[010]	NCT01026142	ClinicalTrials.gov: NCT01026142. A Study of a Combination of Trastuzumab and Capecitabine With or Without Pertuzumab in Patients With HER2-positive Metastatic Breast Cancer (PHEREXA) [online]. Stand: 08.2018. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01026142">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01026142</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2018.	A1
[011]	NCT01042379	ClinicalTrials.gov: NCT01042379. I-SPY TRIAL: Neoadjuvant and Personalized Adaptive Novel Agents to Treat Breast Cancer [online]. Stand: 10.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01042379">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01042379</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A8
[012]	NCT01048099	ClinicalTrials.gov: NCT01048099. Use of PRO Onc Assay to Assess HER2 in Patients With Metastatic Breast Cancer [online]. Stand: 01.2016. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01048099">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01048099</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2016.	A5

#	Registernummer	Titel	Ausschlussgrund (Tabelle 4-4)
<b>ClinicalTrials.gov</b>			
[013]	NCT01120184	ClinicalTrials.gov: NCT01120184. A Study of Trastuzumab Emtansine (T-DM1) Plus Pertuzumab/Pertuzumab Placebo Versus Trastuzumab [Herceptin] Plus a Taxane in Participants With Metastatic Breast Cancer (MARIANNE) [online]. Stand: 11.2017. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01120184">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01120184</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2017.	A1
[014]	NCT01276041	ClinicalTrials.gov: NCT01276041. Paclitaxel, Trastuzumab, and Pertuzumab in the Treatment of Metastatic HER2-Positive Breast Cancer [online]. Stand: 08.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01276041">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01276041</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5
[015]	NCT01358877	ClinicalTrials.gov: NCT01358877. A Study of Pertuzumab in Addition to Chemotherapy and Trastuzumab as Adjuvant Therapy in Participants With Human Epidermal Growth Receptor 2 (HER2)-Positive Primary Breast Cancer [online]. Stand: 09.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01358877">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01358877</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A1
[016]	NCT01376505	ClinicalTrials.gov: NCT01376505. Vaccine Therapy in Treating Patients With Metastatic Solid Tumors [online]. Stand: 10.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01376505">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01376505</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5
[017]	NCT01491737	ClinicalTrials.gov: NCT01491737. A Study of Pertuzumab in Combination With Trastuzumab Plus an Aromatase Inhibitor in Participants With Metastatic Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER2)-Positive and Hormone Receptor-Positive Advanced Breast Cancer [online]. Stand: 10.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01491737">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01491737</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A1
[018]	NCT01501487	ClinicalTrials.gov: NCT01501487. MINT I Multi- Institutional Neo-adjuvant Therapy MammaPrint Project I [online]. Stand: 06.2018. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01501487">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01501487</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2018.	A5
[019]	NCT01565083	ClinicalTrials.gov: NCT01565083. A Study to Assess Efficacy and Safety of Pertuzumab Given in Combination With Trastuzumab and Vinorelbine in Participants With Metastatic or Locally Advanced Human Epidermal Growth Factor Receptor (HER) 2-Positive Breast Cancer [online]. Stand: 11.2016. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01565083">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01565083</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2016.	A5
[020]	NCT01572038	ClinicalTrials.gov: NCT01572038. A Study of Pertuzumab in Combination With Trastuzumab (Herceptin) and a Taxane in First-Line Treatment in Participants With Human Epidermal Growth Factor 2 (HER2)-Positive Advanced Breast Cancer [online]. Stand: 09.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01572038">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01572038</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5



#	Registernummer	Titel	Ausschlussgrund (Tabelle 4-4)
<b>ClinicalTrials.gov</b>			
[021]	NCT01583426	ClinicalTrials.gov: NCT01583426. Nanoparticle-based Paclitaxel vs Solvent-based Paclitaxel as Part of Neoadjuvant Chemotherapy for Early Breast Cancer (GeparSepto) [online]. Stand: 08.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01583426">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01583426</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A3
[022]	NCT01594177	ClinicalTrials.gov: NCT01594177. Dual Blockage With Afatinib and Trastuzumab as Neoadjuvant Treatment for Patients With Locally Advanced or Operable Breast Cancer Receiving Taxane-anthracycline Containing Chemotherapy [online]. Stand: 03.2014. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01594177">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01594177</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2014.	A5
[023]	NCT01597414	ClinicalTrials.gov: NCT01597414. Elderly Metastatic Breast Cancer: Pertuzumab-Herceptin vs Pertuzumab-Herceptin-Metronomic Chemotherapy, Followed by T-DM1 [online]. Stand: 07.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01597414">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01597414</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A1
[024]	NCT01669239	ClinicalTrials.gov: NCT01669239. Study of Neoadjuvant Myocet®, Paclitaxel, Pertuzumab, and Trastuzumab in HER2-positive Breast Cancer [online]. Stand: 11.2017. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01669239">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01669239</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2017.	A5
[025]	NCT01674062	ClinicalTrials.gov: NCT01674062. A Study of Perjeta (Pertuzumab) in Combination With Herceptin (Trastuzumab) in Participants With Metastatic Breast Cancer [online]. Stand: 08.2016. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01674062">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01674062</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2016.	A5
[026]	NCT01730833	ClinicalTrials.gov: NCT01730833. Pertuzumab, Trastuzumab, and Paclitaxel Albumin-Stabilized Nanoparticle Formulation in Treating Patients With HER2-Positive Advanced Breast Cancer [online]. Stand: 10.2019. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01730833">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01730833</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	A5
[027]	NCT01777958	ClinicalTrials.gov: NCT01777958. HELENA Study: An Observational Study of Perjeta (Pertuzumab) in First-Line Treatment in Patients With Her2-Positive Advanced Breast Cancer After Adjuvant Herceptin Therapy [online]. Stand: 10.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01777958">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01777958</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5
[028]	NCT01796197	ClinicalTrials.gov: NCT01796197. Paclitaxel + Trastuzumab + Pertuzumab as Pre-Op for Inflammatory BrCa [online]. Stand: 09.2018. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01796197">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01796197</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2018.	A5
[029]	NCT01805908	ClinicalTrials.gov: NCT01805908. Imaging With 111 Indium (111In)-Pertuzumab (PmAb) to Predict Response to Trastuzumab (TmAb) in Human Epidermal Growth Factor-2 (HER2) Positive Metastatic Breast Cancer (MBC) or Locally Advanced Breast Cancer (LABC) [online]. Stand: 06.2016. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01805908">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01805908</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2016.	A5

#	Registernummer	Titel	Ausschlussgrund (Tabelle 4-4)
<b>ClinicalTrials.gov</b>			
[030]	NCT01817452	ClinicalTrials.gov: NCT01817452. A Prospective, Randomized Multicenter, Open-label Comparison of Preoperative Combination of Trastuzumab and Pertuzumab With or Without Concurrent Taxane Chemotherapy Given for Twelve Weeks in Patients With Operable HER2+/HR- Breast Cancer Within the ADAPT Protocol [online]. Stand: 07.2019. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01817452">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01817452</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	A3
[031]	NCT01835236	ClinicalTrials.gov: NCT01835236. Trastuzumab & Pertuzumab Followed by T-DM1 in MBC [online]. Stand: 07.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01835236">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01835236</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A1
[032]	NCT01847001	ClinicalTrials.gov: NCT01847001. Study of Propranolol in Newly Diagnosed Breast Cancer Patients Undergoing Neoadjuvant Chemotherapy [online]. Stand: 01.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01847001">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01847001</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5
[033]	NCT01850628	ClinicalTrials.gov: NCT01850628. NSABP Biospecimen Discovery Project [online]. Stand: 09.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01850628">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01850628</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5
[034]	NCT01855828	ClinicalTrials.gov: NCT01855828. Phase 2 Trial of Pertuzumab and Trastuzumab With Weekly Paclitaxel and Chemotherapy for HER2 Positive Breast Cancer [online]. Stand: 03.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01855828">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01855828</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5
[035]	NCT01875666	ClinicalTrials.gov: NCT01875666. Defining the HER2 Positive (+) Breast Cancer Kinome Response to Trastuzumab, Pertuzumab, Combination Trastuzumab +Pertuzumab, or Combination Trastuzumab + Lapatinib [online]. Stand: 09.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01875666">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01875666</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A1
[036]	NCT01904903	ClinicalTrials.gov: NCT01904903. Cardiac Safety Study in Patients With HER2 + Breast Cancer [online]. Stand: 08.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01904903">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01904903</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5
[037]	NCT01912963	ClinicalTrials.gov: NCT01912963. Phase II Study of Eribulin Mesylate, Trastuzumab, and Pertuzumab in Women With Metastatic, Unresectable Locally Advanced, or Locally Recurrent HER2-Positive Breast Cancer [online]. Stand: 12.2018. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01912963">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01912963</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2018.	A5
[038]	NCT01922921	ClinicalTrials.gov: NCT01922921. Vaccine Therapy With or Without Polysaccharide-K in Treating Patients With Stage IV HER2 Positive Breast Cancer Receiving HER2-Targeted Monoclonal Antibody Therapy [online]. Stand: 10.2017. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01922921">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01922921</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2017.	A1

#	Registernummer	Titel	Ausschlussgrund (Tabelle 4-4)
<b>ClinicalTrials.gov</b>			
[039]	NCT01937117	ClinicalTrials.gov: NCT01937117. Pertuzumab and Trastuzumab as Neoadjuvant Treatment in Patients With HER2-Positive Breast Cancer [online]. Stand: 10.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01937117">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01937117</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5
[040]	NCT01959490	ClinicalTrials.gov: NCT01959490. Trastuzumab and Pertuzumab or Bevacizumab With Combination Chemotherapy in Treating Patients With Stage II-III Breast Cancer [online]. Stand: 03.2019. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01959490">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01959490</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	A5
[041]	NCT01966471	ClinicalTrials.gov: NCT01966471. A Study of Trastuzumab Emtansine (Kadcyla) Plus Pertuzumab (Perjeta) Following Anthracyclines in Comparison With Trastuzumab (Herceptin) Plus Pertuzumab and a Taxane Following Anthracyclines as Adjuvant Therapy in Participants With Operable HER2-Positive Primary Breast Cancer [online]. Stand: 06.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01966471">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01966471</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A1
[042]	NCT01996267	ClinicalTrials.gov: NCT01996267. Neoadjuvant Chemotherapy in HER2 Positive Breast Cancer, TRAIN-2 [online]. Stand: 07.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01996267">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01996267</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A3
[043]	NCT02000596	ClinicalTrials.gov: NCT02000596. 1303GCC: Trastuzumab & Pertuzumab With Hormonal Therapy or Chemotherapy in Women Aged 60 and Over [online]. Stand: 02.2018. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02000596">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02000596</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2018.	A5
[044]	NCT02003209	ClinicalTrials.gov: NCT02003209. Docetaxel, Carboplatin, Trastuzumab, and Pertuzumab With or Without Estrogen Deprivation in Treating Patients With Hormone Receptor-Positive, HER2-Positive Operable or Locally Advanced Breast Cancer [online]. Stand: 10.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02003209">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02003209</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A3
[045]	NCT02019277	ClinicalTrials.gov: NCT02019277. A Study of Pertuzumab and Trastuzumab Subcutaneous (SC) Treatment in Combination With a Taxane in Participants With Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER2)-Positive Metastatic Breast Cancer [online]. Stand: 09.2018. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02019277">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02019277</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2018.	A5
[046]	NCT02057133	ClinicalTrials.gov: NCT02057133. A Study of LY2835219 (Abemaciclib) in Combination With Therapies for Breast Cancer That Has Spread [online]. Stand: 06.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02057133">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02057133</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5

#	Registernummer	Titel	Ausschlussgrund (Tabelle 4-4)
<b>ClinicalTrials.gov</b>			
[047]	NCT02060253	ClinicalTrials.gov: NCT02060253. Ganetespib, Paclitaxel, Trastuzumab and Pertuzumab for Metastatic Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 Positive Breast Cancer [online]. Stand: 06.2018. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02060253">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02060253</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2018.	A5
[048]	NCT02073487	ClinicalTrials.gov: NCT02073487. Neoadjuvant TDM1 With Lapatinib and Abraxane Compared With Trastuzumab Plus Pertuzumab With Paclitaxel [online]. Stand: 04.2019. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02073487">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02073487</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	A3
[049]	NCT02101879	ClinicalTrials.gov: NCT02101879. Cardiotoxicity in Metastatic Her 2 Positive Patients Treated With Trastuzumab ,Pertuzumab and Taxanes [online]. Stand: 05.2014. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02101879">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02101879</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2014.	A5
[050]	NCT02125344	ClinicalTrials.gov: NCT02125344. A Phase III Trial Comparing Two Dose-dense, Dose-intensified Approaches (ETC and PM(Cb)) for Neoadjuvant Treatment of Patients With High-risk Early Breast Cancer (GeparOcto) [online]. Stand: 07.2017. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02125344">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02125344</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2017.	A3
[051]	NCT02131064	ClinicalTrials.gov: NCT02131064. A Study Evaluating Trastuzumab Emtansine Plus Pertuzumab Compared With Chemotherapy Plus Trastuzumab and Pertuzumab for Participants With Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER2)-Positive Breast Cancer [online]. Stand: 07.2019. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02131064">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02131064</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	A3
[052]	NCT02132949	ClinicalTrials.gov: NCT02132949. A Study Evaluating Pertuzumab (Perjeta) Combined With Trastuzumab (Herceptin) and Standard Anthracycline-based Chemotherapy in Participants With Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER2)-Positive Locally Advanced, Inflammatory, or Early-stage Breast Cancer [online]. Stand: 10.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02132949">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02132949</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5
[053]	NCT02139358	ClinicalTrials.gov: NCT02139358. Phase I/IIa Trial of Gemcitabine Plus Trastuzumab and Pertuzumab in Previously Treated Metastatic HER2+ Breast Cancer [online]. Stand: 08.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02139358">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02139358</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5
[054]	NCT02213744	ClinicalTrials.gov: NCT02213744. MM-302 Plus Trastuzumab vs. Chemotherapy of Physician's Choice Plus Trastuzumab in HER2-Positive Locally Advanced/Metastatic Breast Cancer Patients [online]. Stand: 01.2017. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02213744">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02213744</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2017.	A1

#	Registernummer	Titel	Ausschlussgrund (Tabelle 4-4)
<b>ClinicalTrials.gov</b>			
[055]	NCT02229149	ClinicalTrials.gov: NCT02229149. Phase 2 Study of Standard Chemotherapy With Trastuzumab, Plus or Minus Pertuzumab, for Pre-treated Metastatic Breast Cancer [online]. Stand: 02.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02229149">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02229149</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A1
[056]	NCT02252887	ClinicalTrials.gov: NCT02252887. Gemcitabine, Trastuzumab, and Pertuzumab in the Treatment of Metastatic HER2-Positive Breast Cancer After Prior Trastuzumab/Pertuzumab, or Pertuzumab Based Therapy [online]. Stand: 08.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02252887">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02252887</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5
[057]	NCT02286843	ClinicalTrials.gov: NCT02286843. Can HER2 Targeted PET/CT Imaging Identify Unsuspected HER2 Positive Breast Cancer Metastases, Which Are Amenable to HER2 Targeted Therapy? [online]. Stand: 07.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02286843">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02286843</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5
[058]	NCT02326974	ClinicalTrials.gov: NCT02326974. T-DM1+Pertuzumab in Pre-OP Early-Stage HER2+ BRCA [online]. Stand: 06.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02326974">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02326974</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5
[059]	NCT02336984	ClinicalTrials.gov: NCT02336984. A Phase I/II Trial of HER-2/Neu Pulsed DC1 Vaccine Combined With Trastuzumab for Patients With DCIS [online]. Stand: 01.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02336984">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02336984</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5
[060]	NCT02339532	ClinicalTrials.gov: NCT02339532. Neoadjuvant Phase II Trial in Patients With T1c Operable, HER2-positive Breast Cancer According to TOP2A Status [online]. Stand: 10.2019. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02339532">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02339532</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	A5
[061]	NCT02344472	ClinicalTrials.gov: NCT02344472. Detect V CHEVENDO (Chemo vs. Endo) [online]. Stand: 10.2019. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02344472">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02344472</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	A1
[062]	NCT02345772	ClinicalTrials.gov: NCT02345772. Neoadjuvant Hormonal Therapy Combined With Chemoimmunotherapy [online]. Stand: 02.2018. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02345772">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02345772</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2018.	A5
[063]	NCT02379585	ClinicalTrials.gov: NCT02379585. Fasting on Newly Diagnosed Breast Cancer [online]. Stand: 04.2018. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02379585">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02379585</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2018.	A5

#	Registernummer	Titel	Ausschlussgrund (Tabelle 4-4)
<b>ClinicalTrials.gov</b>			
[064]	NCT02390427	ClinicalTrials.gov: NCT02390427. Phase Ib Dose-escalation Trial of Taselisib (GDC-0032) in Combination With Anti-HER2 Therapies in Participants With Advanced HER2+ Breast Cancer [online]. Stand: 06.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02390427">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02390427</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5
[065]	NCT02402712	ClinicalTrials.gov: NCT02402712. Phase IIIb Study to Evaluate the Safety and Tolerability of Herceptin SC With Perjeta and Docetaxel in Patients With HER2-positive Advanced Breast Cancer [online]. Stand: 09.2019. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02402712">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02402712</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	A5
[066]	NCT02411344	ClinicalTrials.gov: NCT02411344. Preoperative Study With Trastuzumab, Pertuzumab and Letrozole in Breast Cancer Patients Sensitive to Hormonal Therapy [online]. Stand: 09.2018. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02411344">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02411344</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2018.	A5
[067]	NCT02436993	ClinicalTrials.gov: NCT02436993. Phase II Breast Ca Carboplatin + Paclitaxel With Pertuzumab + Trastuzumab or Bevacizumab [online]. Stand: 07.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02436993">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02436993</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5
[068]	NCT02445586	ClinicalTrials.gov: NCT02445586. Safety Study of Pertuzumab (in Combination With Trastuzumab and Docetaxel) in Indian Participants With Breast Cancer [online]. Stand: 10.2019. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02445586">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02445586</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	A5
[069]	NCT02465060	ClinicalTrials.gov: NCT02465060. Targeted Therapy Directed by Genetic Testing in Treating Patients With Advanced Refractory Solid Tumors, Lymphomas, or Multiple Myeloma (The MATCH Screening Trial) [online]. Stand: 11.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02465060">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02465060</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5
[070]	NCT02514681	ClinicalTrials.gov: NCT02514681. A Phase III Trial of Pertuzumab Retreatment in Previously Pertuzumab Treated Her2-Positive Advanced Breast Cancer [online]. Stand: 01.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02514681">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02514681</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A1
[071]	NCT02530424	ClinicalTrials.gov: NCT02530424. Neo-Adjuvant Treatment With Palbociclib: Effect on Ki67 and Apoptosis Before, During and After Treatment [online]. Stand: 07.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02530424">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02530424</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5
[072]	NCT02536339	ClinicalTrials.gov: NCT02536339. A Study of Pertuzumab With High-Dose Trastuzumab for the Treatment of Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER2)-Positive Metastatic Breast Cancer (MBC) With Central Nervous System (CNS) Progression Post-Radiotherapy [online]. Stand: 09.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02536339">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02536339</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5

#	Registernummer	Titel	Ausschlussgrund (Tabelle 4-4)
<b>ClinicalTrials.gov</b>			
[073]	NCT02568839	ClinicalTrials.gov: NCT02568839. Neoadjuvant Response-guided Treatment of HER2 Positive Breast Cancer [online]. Stand: 08.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02568839">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02568839</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A3
[074]	NCT02598427	ClinicalTrials.gov: NCT02598427. Intrathecal Pertuzumab and Trastuzumab in Patients With New Untreated Asymptomatic or Low Symptomatic Brain Metastasis in HER2 Positive Breast Cancer [online]. Stand: 02.2018. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02598427">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02598427</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2018.	A5
[075]	NCT02605915	ClinicalTrials.gov: NCT02605915. Safety and Pharmacokinetics of Atezolizumab Combination Treatments in Participants With HER2-Positive and HER2-Negative Breast Cancer [online]. Stand: 02.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02605915">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02605915</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5
[076]	NCT02624973	ClinicalTrials.gov: NCT02624973. Personalized TREATment of High-risk MAMmary Cancer - the PETREMAC Trial [online]. Stand: 07.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02624973">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02624973</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5
[077]	NCT02625441	ClinicalTrials.gov: NCT02625441. Adjuvant Trastuzumab, Pertuzumab Plus Docetaxel in the Treatment of Early HER2-positive Breast Cancer [online]. Stand: 11.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02625441">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02625441</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A8
[078]	NCT02642458	ClinicalTrials.gov: NCT02642458. Pertuzumab in First Line Treatment of HER2-positive Metastatic Breast Cancer Patients [online]. Stand: 02.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02642458">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02642458</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5
[079]	NCT02682693	ClinicalTrials.gov: NCT02682693. Denosumab as an add-on Neoadjuvant Treatment (GeparX) [online]. Stand: 02.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02682693">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02682693</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A3
[080]	NCT02689921	ClinicalTrials.gov: NCT02689921. NEOADjuvant Aromatase Inhibitor and Pertuzumab/Trastuzumab for Women With Breast Cancer [online]. Stand: 09.2018. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02689921">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02689921</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2018.	A5
[081]	NCT02738970	ClinicalTrials.gov: NCT02738970. A Dose-Finding Study of Pertuzumab (Perjeta) in Combination With Trastuzumab (Herceptin) in Healthy Male Participants and Women With Early Breast Cancer (EBC) [online]. Stand: 06.2018. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02738970">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02738970</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2018.	A5
[082]	NCT02789657	ClinicalTrials.gov: NCT02789657. Neoadjuvant Therapy in Clinical Stage I-III HER2-positive Breast Cancer [online]. Stand: 05.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02789657">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02789657</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5

#	Registernummer	Titel	Ausschlussgrund (Tabelle 4-4)
<b>ClinicalTrials.gov</b>			
[083]	NCT02827877	ClinicalTrials.gov: NCT02827877. Copper (Cu) 64-DOTA-Trastuzumab PET Imaging in Predicting Response to Treatment With Trastuzumab and Pertuzumab Before Surgery in Patients With HER2 Positive Breast Cancer [online]. Stand: 03.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02827877">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02827877</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5
[084]	NCT02896855	ClinicalTrials.gov: NCT02896855. A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Pertuzumab + Trastuzumab + Docetaxel Versus Placebo + Trastuzumab + Docetaxel in Previously Untreated Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER2)-Positive Metastatic Breast Cancer [online]. Stand: 08.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02896855">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02896855</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A1
[085]	NCT02909751	ClinicalTrials.gov: NCT02909751. Tocotrienol in Combination With Neoadjuvant Chemotherapy for Women With Breast Cancer [online]. Stand: 05.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02909751">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02909751</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A3
[086]	NCT02910219	ClinicalTrials.gov: NCT02910219. Diarrhea Prevention and Prophylaxis With Crofelemer in HER2 Positive Breast Cancer Patients [online]. Stand: 11.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02910219">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02910219</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A1
[087]	NCT02947685	ClinicalTrials.gov: NCT02947685. Randomized, Open Label, Clinical Study of the Targeted Therapy, Palbociclib, to Treat Metastatic Breast Cancer [online]. Stand: 10.2019. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02947685">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02947685</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	A1
[088]	NCT02993198	ClinicalTrials.gov: NCT02993198. A Prospective Study of Breast Cancer Patients With Abnormal Strain Imaging [online]. Stand: 03.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02993198">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02993198</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A3
[089]	NCT03025711	ClinicalTrials.gov: NCT03025711. Outcomes Of The Spanish Cohort Of Early Access To Pertuzumab And Trastuzumab Emtansine [online]. Stand: 03.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03025711">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03025711</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5
[090]	NCT03058939	ClinicalTrials.gov: NCT03058939. Assessing the Response Rate of Neo-adjuvant Paclitaxel (Taxol) in Nigerian Women With Breast Cancer [online]. Stand: 04.2019. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03058939">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03058939</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	A5
[091]	NCT03101748	ClinicalTrials.gov: NCT03101748. Neratinib and Paclitaxel With or Without Pertuzumab and Trastuzumab Before Combination Chemotherapy in Treating Patients With Metastatic or Locally Advanced Breast Cancer [online]. Stand: 11.2019. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03101748">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03101748</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	A5



#	Registernummer	Titel	Ausschlussgrund (Tabelle 4-4)
<b>ClinicalTrials.gov</b>			
[092]	NCT03112590	ClinicalTrials.gov: NCT03112590. Phase I-II Study of Interferon-gamma in Patients With HER-2 Positive Breast Cancer [online]. Stand: 07.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03112590">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03112590</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5
[093]	NCT03125928	ClinicalTrials.gov: NCT03125928. Clinical Trial of Atezolizumab With Paclitaxel, Trastuzumab, and Pertuzumab in Patients With Metastatic HER-2 Positive Breast Cancer [online]. Stand: 04.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03125928">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03125928</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5
[094]	NCT03135171	ClinicalTrials.gov: NCT03135171. Trastuzumab and Pertuzumab in Combination With Tocilizumab in Subjects With Metastatic HER2 Positive Breast Cancer Resistant to Trastuzumab [online]. Stand: 06.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03135171">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03135171</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5
[095]	NCT03144947	ClinicalTrials.gov: NCT03144947. Biomarker Study of Immune-mediated Mechanism of Action of Neoadjuvant Trastuzumab in HER2+ Breast Cancer Patients [online]. Stand: 10.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03144947">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03144947</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A3
[096]	NCT03161353	ClinicalTrials.gov: NCT03161353. Chemotherapy-free Trastuzumab and Pertuzumab in HER2-positive Breast Cancer: FDG-PET Response-adapted Strategy [online]. Stand: 06.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03161353">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03161353</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A3
[097]	NCT03199885	ClinicalTrials.gov: NCT03199885. Testing the Drug Atezolizumab or Placebo With Usual Therapy in First-Line HER2-Positive Metastatic Breast Cancer [online]. Stand: 11.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03199885">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03199885</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A1
[098]	NCT03238495	ClinicalTrials.gov: NCT03238495. Randomized Trial of Neo-adjuvant Chemotherapy With or Without Metformin for HER2 Positive Operable Breast Cancer [online]. Stand: 10.2019. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03238495">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03238495</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	A3
[099]	NCT03264547	ClinicalTrials.gov: NCT03264547. A Study to Compare Eribulin Mesylate + Pertuzumab + Trastuzumab With Paclitaxel or Docetaxel + Pertuzumab + Trastuzumab [online]. Stand: 09.2017. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03264547">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03264547</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2017.	A1
[100]	NCT03266809	ClinicalTrials.gov: NCT03266809. CARdiac Function Evaluation in Breast Cancer Patients [online]. Stand: 04.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03266809">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03266809</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5

#	Registernummer	Titel	Ausschlussgrund (Tabelle 4-4)
<b>ClinicalTrials.gov</b>			
[101]	NCT03272477	ClinicalTrials.gov: NCT03272477. Study to Compare Neoadjuvant Combination of Trastuzumab and Pertuzumab With Concurrent Taxane Chemotherapy or Endocrine Therapy and Quality of Life Assessment Under Adjuvant Therapy in Operable HER2+/HR+ Breast Cancer Patients [online]. Stand: 08.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03272477">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03272477</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A3
[102]	NCT03304080	ClinicalTrials.gov: NCT03304080. Anastrozole, Palbociclib, Trastuzumab and Pertuzumab in Her-positive, Her2-positive Metastatic Breast [online]. Stand: 02.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03304080">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03304080</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5
[103]	NCT03323424	ClinicalTrials.gov: NCT03323424. Phase II Trial Assessing the Efficacy of Immuno-Radiation Abscopal Effect in Patients With Metastatic Cancers [online]. Stand: 01.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03323424">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03323424</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A1
[104]	NCT03329378	ClinicalTrials.gov: NCT03329378. Neoadjuvant Dose-Dense For Early Her2Neu Positive Breast Cancer [online]. Stand: 11.2019. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03329378">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03329378</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	A3
[105]	NCT03387553	ClinicalTrials.gov: NCT03387553. HER2 Directed Dendritic Cell Vaccine During Neoadjuvant Therapy of HER2+Breast Cancer [online]. Stand: 09.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03387553">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03387553</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5
[106]	NCT03412643	ClinicalTrials.gov: NCT03412643. Study of Neoadjuvant Chemotherapy Plus Trastuzumab and Pertuzumab in HER2-Negative Breast Cancer Patients With Abnormal HER2 Signaling [online]. Stand: 09.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03412643">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03412643</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5
[107]	NCT03414658	ClinicalTrials.gov: NCT03414658. The AVIATOR Study: Trastuzumab and Vinorelbine With Avelumab OR Avelumab & Utomilumab in Advanced HER2+ Breast Cancer [online]. Stand: 01.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03414658">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03414658</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A1
[108]	NCT03417544	ClinicalTrials.gov: NCT03417544. Atezolizumab + Pertuzumab + Trastuzumab In CNS Mets In BC [online]. Stand: 07.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03417544">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03417544</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5
[109]	NCT03460067	ClinicalTrials.gov: NCT03460067. Omission of Radiation in Patients With Her-2 Positive Breast Cancer [online]. Stand: 03.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03460067">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03460067</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5

#	Registernummer	Titel	Ausschlussgrund (Tabelle 4-4)
<b>ClinicalTrials.gov</b>			
[110]	NCT03493854	ClinicalTrials.gov: NCT03493854. A Study to Evaluate the Pharmacokinetics, Efficacy, and Safety of Subcutaneous Administration of the Fixed-Dose Combination of Pertuzumab and Trastuzumab in Combination With Chemotherapy in Participants With HER2-Positive Early Breast Cancer [online]. Stand: 09.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03493854">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03493854</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A3
[111]	NCT03595592	ClinicalTrials.gov: NCT03595592. Neoadjuvant Treatment of HER2 Positive Early High-risk and Locally Advanced Breast Cancer [online]. Stand: 08.2019. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03595592">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03595592</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	A3
[112]	NCT03619044	ClinicalTrials.gov: NCT03619044. The Use of FES-PET Imaging as a Tool to Detect a Possible Reversion of Estrogen Receptor (ER)- $\alpha$ Status in Patients With Metastatic Breast Cancer HER2 + and ER $\alpha$ Neg Treated With Trastuzumab + Pertuzumab + Taxane [online]. Stand: 09.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03619044">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03619044</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5
[113]	NCT03644186	ClinicalTrials.gov: NCT03644186. To Reduce the Use of Chemotherapy in Postmenopausal Patients With ER-positive and HER2-positive Breast Cancer (TOUCH) [online]. Stand: 10.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03644186">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03644186</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A3
[114]	NCT03674112	ClinicalTrials.gov: NCT03674112. A Study to Evaluate Patient Preference and Satisfaction of Subcutaneous Administration of the Fixed-Dose Combination of Pertuzumab and Trastuzumab in Participants With HER2-Positive Early Breast Cancer [online]. Stand: 08.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03674112">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03674112</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A1
[115]	NCT03716180	ClinicalTrials.gov: NCT03716180. DAPHNe: Paclitaxel/Trastuzumab/Pertuzumab in HER2-Positive BC [online]. Stand: 11.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03716180">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03716180</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5
[116]	NCT03726879	ClinicalTrials.gov: NCT03726879. A Study To Evaluate the Efficacy and Safety Of Atezolizumab or Placebo in Combination With Neoadjuvant Doxorubicin + Cyclophosphamide Followed By Paclitaxel + Trastuzumab + Pertuzumab In Early Her2-Positive Breast Cancer [online]. Stand: 10.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03726879">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03726879</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A3
[117]	NCT03742986	ClinicalTrials.gov: NCT03742986. Trial of Nivolumab With Chemotherapy as Neoadjuvant Treatment in Inflammatory Breast Cancer (IBC) [online]. Stand: 02.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03742986">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03742986</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5

#	Registernummer	Titel	Ausschlussgrund (Tabelle 4-4)
<b>ClinicalTrials.gov</b>			
[118]	NCT03747120	ClinicalTrials.gov: NCT03747120. Neoadjuvant Her2-targeted Therapy and Immunotherapy With Pembrolizumab [online]. Stand: 08.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03747120">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03747120</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A3
[119]	NCT03811418	ClinicalTrials.gov: NCT03811418. A Study to Compare Pertuzumab + Trastuzumab + Vinorelbine vs. Placebo + Trastuzumab + Docetaxel in Previously Untreated HER2-positive Metastatic Breast Cancer [online]. Stand: 11.2019. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03811418">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03811418</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	A1
[120]	NCT03820063	ClinicalTrials.gov: NCT03820063. Image-guided De-escalation of Neo-adjuvant Chemotherapy in HER2-positive Breast Cancer: the TRAIN-3 Study [online]. Stand: 07.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03820063">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03820063</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5
[121]	NCT03820141	ClinicalTrials.gov: NCT03820141. Durvalumab With Trastuzumab and Pertuzumab in HER2-Enriched Breast Cancer [online]. Stand: 05.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03820141">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03820141</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5
[122]	NCT03878524	ClinicalTrials.gov: NCT03878524. Serial Measurements of Molecular and Architectural Responses to Therapy (SMMART) PRIME Trial [online]. Stand: 10.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03878524">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03878524</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5
[123]	NCT03881878	ClinicalTrials.gov: NCT03881878. TAHF for Patients With HER2-positive Early Breast Cancer and Subsequent AHP Adjuvant tHerapy After Surgery [online]. Stand: 03.2019. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03881878">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03881878</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	A5
[124]	NCT03894007	ClinicalTrials.gov: NCT03894007. Improving Pre-operative Systemic Therapy for Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER2) Amplified Breast Cancer [online]. Stand: 02.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03894007">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03894007</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A3
[125]	NCT03913234	ClinicalTrials.gov: NCT03913234. Phase IB & II Study of Ribociclib With Trastuzumab Plus Letrozole in Postmenopausal HR+, HER2+ Advanced Breast Cancer Patients [online]. Stand: 10.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03913234">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03913234</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5
[126]	NCT03964142	ClinicalTrials.gov: NCT03964142. Exercise-based Cardiac Rehabilitation for the Prevention of Breast Cancer Chemotherapy-induced Cardiotoxicity [online]. Stand: 11.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03964142">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03964142</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A1

#	Registernummer	Titel	Ausschlussgrund (Tabelle 4-4)
<b>ClinicalTrials.gov</b>			
[127]	NCT03979911	ClinicalTrials.gov: NCT03979911. Evaluation of Pertuzumab-Trastuzumab and Taxane in the Standard Treatment of Metastatic Breast Cancer [online]. Stand: 06.2019. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03979911">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03979911</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	A5
[128]	NCT03988036	ClinicalTrials.gov: NCT03988036. A Study With Pembrolizumab in Combination With Dual Anti-HER2 Blockade With Trastuzumab and Pertuzumab in Early Breast Cancer Patients With Molecular HER2-enriched Intrinsic Subtype (Keyriched-1) [online]. Stand: 09.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03988036">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03988036</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5
[129]	NCT04001829	ClinicalTrials.gov: NCT04001829. Docetaxel or Paclitaxel in Reducing Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy in African American Patients With Stage I-III Breast Cancer [online]. Stand: 10.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04001829">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04001829</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5
[130]	NCT04024462	ClinicalTrials.gov: NCT04024462. A Two-Arm Study to Evaluate the Pharmacokinetics, Efficacy, and Safety of Subcutaneous Administration of the Fixed-Dose Combination of Pertuzumab and Trastuzumab in Combination With Chemotherapy in Chinese Participants With HER2-Positive Early Breast Cancer [online]. Stand: 11.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04024462">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04024462</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A3
[131]	NCT04094896	ClinicalTrials.gov: NCT04094896. TCHP Versus EC -THP as Neoadjuvant Treatment for HER2-Positive Breast Cancer [online]. Stand: 09.2019. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04094896">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04094896</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	A3
[132]	NCT04108858	ClinicalTrials.gov: NCT04108858. Testing the Addition of an Anti-cancer Drug, Copanlisib, to the Usual Maintenance Treatment (Trastuzumab and Pertuzumab) After Initial Chemotherapy in a Phase Ib/II Trial for Advanced HER2 Positive Breast Cancer [online]. Stand: 10.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04108858">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04108858</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A1
[133]	NCT04158258	ClinicalTrials.gov: NCT04158258. A Study to Describe the Diagnosis, Anti-Cancer Treatment and Clinical Outcome in Patients With Newly Diagnosed Breast Cancer in Latin America [online]. Stand: 11.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04158258">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04158258</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5
[134]	NCT04193059	ClinicalTrials.gov: NCT04193059. Study Comparing EC-T Verses PCb in the Adjuvant Chemotherapy of Non-triple Negative Breast Cancer [online]. Stand: 03.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04193059">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04193059</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A1

#	Registernummer	Titel	Ausschlussgrund (Tabelle 4-4)
<b>ClinicalTrials.gov</b>			
[135]	NCT04197687	ClinicalTrials.gov: NCT04197687. TPIV100 and Sargramostim for the Treatment of HER2 Positive, Stage II-III Breast Cancer in Patients With Residual Disease After Chemotherapy and Surgery [online]. Stand: 07.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04197687">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04197687</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	<b>A1</b>
[136]	NCT04208178	ClinicalTrials.gov: NCT04208178. Study of Alpelisib (BYL719) in Combination With Trastuzumab and Pertuzumab as Maintenance Therapy in Patients With HER2-positive Advanced Breast Cancer With a PIK3CA Mutation [online]. Stand: 10.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04208178">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04208178</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	<b>A5</b>
[137]	NCT04215003	ClinicalTrials.gov: NCT04215003. A Clinical Trial of Breast Cancer Neo-adjuvant Therapy Based on Molecular Pathway in FUSCC [online]. Stand: 01.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04215003">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04215003</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	<b>A8</b>
[138]	NCT04246502	ClinicalTrials.gov: NCT04246502. Capecitabine Plus Pyrotinib Versus Capecitabine Plus Trastuzumab and Pertuzumab in the First-line Treatment of HER2-positive Metastatic Breast Cancer [online]. Stand: 02.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04246502">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04246502</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	<b>A1</b>
[139]	NCT04246671	ClinicalTrials.gov: NCT04246671. Intravenous TAEK-VAC-HerBy Vaccine Alone and in Combination Treatment in HER2 Cancer Patients [online]. Stand: 08.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04246671">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04246671</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	<b>A5</b>
[140]	NCT04253561	ClinicalTrials.gov: NCT04253561. Ipatasertib + Pertuzumab +Trastuzumab in Advanced HER2+ PI3KCA-mutant Breast Cancer Patients [online]. Stand: 05.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04253561">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04253561</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	<b>A5</b>
[141]	NCT04254263	ClinicalTrials.gov: NCT04254263. Adjuvant Study of Pyrotinib in HER-2 Positive Breast Cancer [online]. Stand: 02.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04254263">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04254263</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	<b>A1</b>
[142]	NCT04255056	ClinicalTrials.gov: NCT04255056. Pyrotinib in Breast Cancer Patients With Poor Response to the Neoadjuvant Treatment of Trastuzumab and Pertuzumab [online]. Stand: 02.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04255056">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04255056</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	<b>A5</b>
[143]	NCT04266249	ClinicalTrials.gov: NCT04266249. CompassHER2-pCR: Decreasing Chemotherapy for Breast Cancer Patients After Pre-surgery Chemo and Targeted Therapy [online]. Stand: 05.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04266249">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04266249</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	<b>A5</b>

#	Registernummer	Titel	Ausschlussgrund (Tabelle 4-4)
<b>ClinicalTrials.gov</b>			
[144]	NCT04276337	ClinicalTrials.gov: NCT04276337. Genetic Characteristics of HER2 Positive Breast Cancer With Neoadjuvant TCHP Chemotherapy [online]. Stand: 02.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04276337">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04276337</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5
[145]	NCT04281641	ClinicalTrials.gov: NCT04281641. Markers to Evaluate the Efficacy of PH-based Regimen as a Neoadjuvant Therapy for Operable HER2 Positive Breast Cancer [online]. Stand: 05.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04281641">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04281641</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5
[146]	NCT04288141	ClinicalTrials.gov: NCT04288141. A Study to Measure the Expression of the HER2-HER3 Dimer in Tumour and Blood (Exosomes) Samples From Patients With HER2 Positive Breast Cancer Receiving HER2 Targeted Therapies [online]. Stand: 02.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04288141">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04288141</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5
[147]	NCT04293796	ClinicalTrials.gov: NCT04293796. Refusal of Breast Surgery in Patients With Breast Cancer With a Clinical Complete Response (cCR) After Neoadjuvant Systemic Therapy and a Confirmed Pathological Complete Response (pCR) Using Vacuum-assisted Biopsy (VAB) and Sentinel Lymph Node Biopsy (SLNB) [online]. Stand: 03.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04293796">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04293796</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5
[148]	NCT04301375	ClinicalTrials.gov: NCT04301375. Omission of Surgery and Sentinel Lymph Node Dissection in Clinically Low-risk HER2positive Breast Cancer With High HER2 Addition and a Complete Response Following Standard Anti- HER2-based Neoadjuvant Therapy (ELPIS Trial) [online]. Stand: 03.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04301375">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04301375</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5
[149]	NCT04329065	ClinicalTrials.gov: NCT04329065. Concurrent WOKVAC Vaccination, Chemotherapy, and HER2-Targeted Monoclonal Antibody Therapy Before Surgery for the Treatment of Patients With Breast Cancer [online]. Stand: 11.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04329065">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04329065</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5
[150]	NCT04337658	ClinicalTrials.gov: NCT04337658. Anti-HER2 Therapy + Fulvestrant/Capecitabine in Women With HR+, HER2+, Non-visceral Metastases Stage IV Breast Cancer [online]. Stand: 04.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04337658">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04337658</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A1
[151]	NCT04351230	ClinicalTrials.gov: NCT04351230. T-DM1 With or Without Abemaciclib for the Treatment of HER2-Positive Metastatic Breast Cancer [online]. Stand: 11.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04351230">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04351230</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A1

#	Registernummer	Titel	Ausschlussgrund (Tabelle 4-4)
<b>ClinicalTrials.gov</b>			
[152]	NCT04395508	ClinicalTrials.gov: NCT04395508. An Expanded Access Study to Provide at Home Subcutaneous Administration of Pertuzumab and Trastuzumab Fixed-Dose Combination (PH FDC SC) for Patients With HER2-Positive Breast Cancer During the COVID-19 Pandemic [online]. Stand: 11.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04395508">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04395508</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5
[153]	NCT04398914	ClinicalTrials.gov: NCT04398914. Pyrotinib, Trastuzumab, Pertuzumab and Nab-paclitaxel as Neoadjuvant Therapy in HER2-positive Breast Cancer [online]. Stand: 07.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04398914">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04398914</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A3
[154]	NCT04419181	ClinicalTrials.gov: NCT04419181. Feasibility of Chemotherapy De-escalation in Early-Stage HER2 Positive Breast Cancer [online]. Stand: 09.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04419181">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04419181</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5
[155]	NCT04425018	ClinicalTrials.gov: NCT04425018. MARGotuximab Or Trastuzumab (MARGOT) [online]. Stand: 07.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04425018">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04425018</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A1
[156]	NCT04514419	ClinicalTrials.gov: NCT04514419. Treatment of Breast Cancer With Trastuzumab + HS627/ Pertuzumab + Docetaxel [online]. Stand: 08.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04514419">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04514419</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A3
[157]	NCT04517838	ClinicalTrials.gov: NCT04517838. Immune Response to Anti-HER2 Therapies in Patients With HER2-Positive Stage I-IV Breast Cancer [online]. Stand: 08.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04517838">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04517838</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5
[158]	NCT04538742	ClinicalTrials.gov: NCT04538742. A Phase 1b/2 Study of T-DXd Combinations in HER2-positive Metastatic Breast Cancer [online]. Stand: 09.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04538742">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04538742</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A1
[159]	NCT04569747	ClinicalTrials.gov: NCT04569747. A Single Arm Phase II Study of ADjuvant Endocrine Therapy, Pertuzumab, and Trastuzumab for Patients With Anatomic Stage I Hormone Receptor-positive, HER2-positive Breast Cancer [online]. Stand: 09.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04569747">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04569747</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5
[160]	NCT04578106	ClinicalTrials.gov: NCT04578106. Omission of Surgery in Clinically Low-risk HER2positive Breast Cancer With High HER2 Addiction and a Complete Response Following Standard Anti-HER2-based Neoadjuvant Therapy [online]. Stand: 10.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04578106">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04578106</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5



#	Registernummer	Titel	Aus- schluss- grund (Tabelle 4-4)
<b>ClinicalTrials.gov</b>			
[161]	NCT04588545	ClinicalTrials.gov: NCT04588545. Radiation Therapy Followed by Intrathecal Trastuzumab/Pertuzumab in HER2+ Breast Leptomeningeal Disease [online]. Stand: 10.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04588545">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04588545</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5
[162]	NCT04591431	ClinicalTrials.gov: NCT04591431. The Rome Trial From Histology to Target: the Road to Personalize Target Therapy and Immunotherapy [online]. Stand: 11.2020. URL: <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04591431">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04591431</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A1
#	Registernummer	Titel	Aus- schluss- grund (Tabelle 4-4)
<b>ICTRP</b>			
[163]	ACTRN12618000803291	ICTRP: ACTRN12618000803291. PET/MR imaging study of breast cancer brain metastases to quantify relationships between blood perfusion dynamics and uptake of pertuzumab [online]. Stand: 06.2018. URL: <a href="https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12618000803291">https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12618000803291</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2018.	A5
[164]	ChiCTR1900028433	ICTRP: ChiCTR1900028433. A Phase II single-arm clinical study of neoadjuvant treatment with pegylated liposomal doxorubicin (PLD) plus cyclophosphamide combined with trastuzumab and Pertuzumab in HER-2 positive breast cancer [online]. Stand: 09.2020. URL: <a href="https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR1900028433">https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR1900028433</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5
[165]	ChiCTR1900028438	ICTRP: ChiCTR1900028438. A prospective, real-world clinical study for pegylated liposomal doxorubicin (PLD) versus epirubicin in the neoadjuvant treatment of HER-2 positive breast cancer [online]. Stand: 09.2020. URL: <a href="https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR1900028438">https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR1900028438</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5
[166]	ChiCTR2000032568	ICTRP: ChiCTR2000032568. Real World Study on the Efficacy and Safety of Trastuzumab Combined With Delayed Pertuzumab Application in the Treatment of HER2 Positive Breast Cancer: an Observational, Non-Interventional, Prospective Study [online]. Stand: 05.2020. URL: <a href="https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000032568">https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000032568</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5

#	Registernummer	Titel	Ausschlussgrund (Tabelle 4-4)
<b>ICTRP</b>			
[167]	CTRI/2015/05/005766	ICTRP: CTRI/2015/05/005766. ML29282-A PHASE IV, MULTICENTER, OPEN-LABEL, SINGLE-ARM STUDY OF PERTUZUMAB (IN COMBINATION WITH TRASTUZUMAB AND DOCETAXEL) IN FIRST LINE TREATMENT OF INDIAN PATIENTS WITH HER2-POSITIVE ADVANCED (METASTATIC OR LOCALLY RECURRENT) BREAST CANCER [online]. Stand: 11.2020. URL: <a href="https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2015/05/005766">https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2015/05/005766</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5
[168]	EUCTR2005-003493-19-GB	ICTRP: EUCTR2005-003493-19-GB. An exploratory phase II, single arm, multicenter study to evaluate the efficacy and safety of the combination of pertuzumab and Herceptin® (trastuzumab) in patients with HER2-positive metastatic breast cancer. [online]. Stand: 06.2019. URL: <a href="https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2005-003493-19-GB">https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2005-003493-19-GB</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	A5
[169]	EUCTR2007-002997-72-ES	ICTRP: EUCTR2007-002997-72-ES. Ensayo clínico de fase III randomizado, doble ciego, controlado con placebo para evaluar la eficacia y seguridad de pertuzumab + trastuzumab + docetaxel frente a placebo + trastuzumab + docetaxel en pacientes con cáncer de mama metastático HER2-positivo no tratadas previamente. A PHASE III, RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO CONTROLLED CLINICAL TRIAL TO EVALUATE THE EFFICACY AND SAFETY OF PERTUZUMAB + TRASTUZUMAB + DOCETAXEL vs. PLACEBO + TRASTUZUMAB + DOCETAXEL IN PREVIOUSLY UNTREATED HER2-POSITIVE METASTATIC BREAST CANCER [online]. Stand: 02.2019. URL: <a href="https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2007-002997-72-ES">https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2007-002997-72-ES</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	A1
[170]	EUCTR2009-010000-28-GB	ICTRP: EUCTR2009-010000-28-GB. An open-label, multi-center study of the safety and tolerability of the combination of Trastuzumab-MCC-DM1 (T-DM1) with docetaxel, and potentially pertuzumab, for treatment for patients with advanced breast cancer. [online]. Stand: 11.2019. URL: <a href="https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2009-010000-28-GB">https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2009-010000-28-GB</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	A5
[171]	EUCTR2009-012019-17-IT	ICTRP: EUCTR2009-012019-17-IT. A randomised, multicentre, multinational Phase II study to evaluate pertuzumab in combination with trastuzumab given either concomitantly or sequentially with standard anthracycline based chemotherapy or concomitantly with a non-anthracycline based chemotherapy regimen, as neoadjuvant therapy for patients with locally advanced, inflammatory or early stage HER2-positive breast cancer. - ND [online]. Stand: 04.2016. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-012019-17">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-012019-17</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2016.	A3

#	Registernummer	Titel	Aus- schluss- grund (Tabelle 4-4)
<b>ICTRP</b>			
[172]	EUCTR2009-017905-13-ES	ICTRP: EUCTR2009-017905-13-ES. Ensayo de Fase III, multicéntrico, de 3 brazos, aleatorizado, para evaluar la eficacia y seguridad de T-DM1 en combinación con pertuzumab ó T-DM1 en combinación con placebo de pertuzumab (ciego para pertuzumab), frente a la combinación de trastuzumab más taxano, como tratamiento de primera línea en pacientes con cáncer de mama en progresión, o avanzado localmente recurrente o metastásico, HER2-positivo. A randomized, 3 arm, multicentre, phase III study to evaluate the efficacy and the safety of T-DM1 combined with pertuzumab or T-DM1 combined with pertuzumab-placebo (blinded for pertuzumab), versus the combination of trastuzumab plus taxane, as first line treatment in HER2- positive progressive or recurrent locally advanced or metastatic breast cancer (MBC). [online]. Stand: 01.2017. URL: <a href="https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2009-017905-13-ES">https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2009-017905-13-ES</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2017.	A1
[173]	EUCTR2011-002132-10-ES	ICTRP: EUCTR2011-002132-10-ES. A randomized, two-arm, open-label, multicenter Phase II trial assessing the efficacy and safety of pertuzumab given in combination with trastuzumab plus an aromatase inhibitor in first line patients with HER2-positive and hormone receptor-positive advanced (metastatic or locally advanced) breast cancer. - PERTAIN [online]. Stand: 03.2020. URL: <a href="https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-002132-10-ES">https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-002132-10-ES</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A1
[174]	EUCTR2011-003308-18-ES	ICTRP: EUCTR2011-003308-18-ES. A two-cohort, open-label, multicenter Phase II trial assessing the efficacy and safety of pertuzumab given in combination with trastuzumab and vinorelbine in first line patients with HER2-positive advanced (metastatic or locally advanced) breast cancer. - VELVET [online]. Stand: 12.2015. URL: <a href="https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-003308-18-ES">https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-003308-18-ES</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2015.	A5
[175]	EUCTR2011-004714-41-DE	ICTRP: EUCTR2011-004714-41-DE. A randomized phase III trial comparing nanoparticle-based paclitaxel with solvent-based paclitaxel as part of neoadjuvant chemotherapy for patients with early breast cancer (GeparSepto) - GeparSepto [online]. Stand: 07.2018. URL: <a href="https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-004714-41-DE">https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-004714-41-DE</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2018.	A3
[176]	EUCTR2011-005334-20-AT	ICTRP: EUCTR2011-005334-20-AT. A multicenter, open-label, single-arm study of pertuzumab in combination with trastuzumab and a taxane in first line treatment of patients with HER2- positive advanced (metastatic or locally recurrent) breast cancer - PERUSE [online]. Stand: 01.2019. URL: <a href="https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-005334-20-AT">https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-005334-20-AT</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	A5

#	Registernummer	Titel	Ausschlussgrund (Tabelle 4-4)
<b>ICTRP</b>			
[177]	EUCTR2012-004879-38-BE	ICTRP: EUCTR2012-004879-38-BE. A RANDOMIZED, MULTICENTER, OPEN-LABEL, TWO-ARM, PHASE III NEOADJUVANT STUDY EVALUATING TRASTUZUMAB EMTANSINE PLUS PERTUZUMAB COMPARED WITH CHEMOTHERAPY PLUS TRASTUZUMAB AND PERTUZUMAB FOR PATIENTS WITH HER2-POSITIVE BREAST CANCER. [online]. Stand: 06.2018. URL: <a href="https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-004879-38-BE">https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-004879-38-BE</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2018.	A3
[178]	EUCTR2014-000156-28-DE	ICTRP: EUCTR2014-000156-28-DE. A MULTICENTER, MULTINATIONAL, PHASE II STUDY TO EVALUATE PERTUZUMAB IN COMBINATION WITH TRASTUZUMAB AND STANDARD NEOADJUVANT ANTHRACYCLINE-BASED CHEMOTHERAPY IN PATIENTS WITH HER2-POSITIVE, LOCALLY ADVANCED, INFLAMMATORY, OR EARLY-STAGE BREAST CANCER - BERENICE [online]. Stand: 10.2020. URL: <a href="https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-000156-28-DE">https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-000156-28-DE</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5
[179]	EUCTR2014-001458-40-DE	ICTRP: EUCTR2014-001458-40-DE. A MULTICENTER, OPEN-LABEL, SINGLE-ARM SAFETY STUDY OF HERCEPTIN® SC IN COMBINATION WITH PERJETA® AND DOCETAXEL IN TREATMENT OF PATIENTS WITH HER2-POSITIVE ADVANCED BREAST CANCER (METASTATIC OR LOCALLY RECURRENT) - MetaPHer [online]. Stand: 11.2019. URL: <a href="https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-001458-40-DE">https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-001458-40-DE</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	A5
[180]	EUCTR2014-002048-42-DE	ICTRP: EUCTR2014-002048-42-DE. An single arm open-label multi-centre extension study of pertuzumab administered as a single agent or in combination with other anti-cancer therapies in patients previously enrolled in a Hoffmann-la Roche sponsored pertuzumab study [online]. Stand: 12.2018. URL: <a href="https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-002048-42-DE">https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-002048-42-DE</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2018.	A5
[181]	EUCTR2015-002323-25-FI	ICTRP: EUCTR2015-002323-25-FI. A randomized phase III study comparing trastuzumab, pertuzumab plus docetaxel (TPD) followed by 3 cycles of chemotherapy to the current standard regimen as the treatments of early HER2-positive breast cancer - The BOLD-1 Study [online]. Stand: 02.2016. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002323-25">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002323-25</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2016.	A8
[182]	EUCTR2018-003275-35	ICTRP: EUCTR2018-003275-35. Image-guided de-escalation of neoadjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer: the TRAIN-3 study - TRAIN-3 [online]. Stand: 02.2019. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-003275-35">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-003275-35</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	A5

#	Registernummer	Titel	Ausschlussgrund (Tabelle 4-4)
<b>ICTRP</b>			
[183]	EUCTR2019-002364-27	ICTRP: EUCTR2019-002364-27. An open-label, two-arm, randomized, single-stage phase II study of ATezolizumab in combination with dual HER2 blockade plus epirubicin as NEOadjuvant therapy for HER2-positive early breast cancer - ATHENE [online]. Stand: 10.2020. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-002364-27">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-002364-27</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A3
[184]	IRCT20150303021315N11	ICTRP: IRCT20150303021315N11. A Phase III, randomized, two armed, parallel, triple-blind, active controlled, equivalency clinical trial to determine the therapeutic efficacy and safety between Pertuzumab® (produced by CinnaGen Co.) plus Trastuzumab, Carboplatin and Docetaxel compared with Perjeta® (Pertuzumab, the reference drug, produced by Roche Company) plus Trastuzumab, Carboplatin and Docetaxel in neoadjuvant treatment of HER 2 positive Breast Cancer patients [online]. Stand: 05.2020. URL: <a href="https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20150303021315N11">https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20150303021315N11</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A3
[185]	JPRN-JapicCTI-090804	ICTRP: JPRN-JapicCTI-090804. A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial to evaluate the efficacy and safety of Herceptin + docetaxel + pertuzumab versus Herceptin + docetaxel + placebo in previously untreated HER2-positive metastatic breast cancer [online]. Stand: 07.2019. URL: <a href="https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-090804">https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-090804</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	A1
[186]	JPRN-JapicCTI-101234	ICTRP: JPRN-JapicCTI-101234. Phase I Clinical Study of RG3502 in Combination With RG1273 in Patients With Advanced or Recurrent HER2-Positive Breast Cancer [online]. Stand: 04.2019. URL: <a href="https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-101234">https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-101234</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	A5
[187]	JPRN-JapicCTI-121794	ICTRP: JPRN-JapicCTI-121794. A Study of Pertuzumab in Addition to Chemotherapy and Herceptin (Trastuzumab) as Adjuvant Therapy in Patients With HER2-Positive Primary Breast Cancer [online]. Stand: 07.2019. URL: <a href="https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-121794">https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-121794</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	A1
[188]	JPRN-JapicCTI-132321	ICTRP: JPRN-JapicCTI-132321. A post-marketing clinical study to evaluate the efficacy and safety of pertuzumab combined with trastuzumab and docetaxel as first line treatment in HER2- positive inoperable or recurrent breast cancer [online]. Stand: 10.2020. URL: <a href="https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-132321">https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-132321</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5
[189]	JPRN-jRCTs031190129	ICTRP: JPRN-jRCTs031190129. JCOG1806: Avoid mastectomy using trastuzumab, pertuzumab and radiation study for breast cancer - AMATERAS-BC [online]. Stand: 08.2020. URL: <a href="https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-jRCTs031190129">https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-jRCTs031190129</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5

#	Registernummer	Titel	Aus- schluss- grund (Tabelle 4-4)
<b>ICTRP</b>			
[190]	JPRN- UMIN000006838	ICTRP: JPRN-UMIN000006838. Multicenter pahse II tiral of combination therapy using abraxane and trastuzumab +-pertuzumab for HER2-positive locally advanced or metastatic breast cancer - Combination therapy of abraxane and trastuzumab+- pertuzumab [online]. Stand: 03.2020. URL: <a href="https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000006838">https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000006838</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5
[191]	JPRN- UMIN000012018	ICTRP: JPRN-UMIN000012018. Combination therapy of Eribulin, Trastuzumab and Pertuzumab for the treatment of patients with previously treated advanced HER2-positive breast cancer. [online]. Stand: 04.2019. URL: <a href="https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000012018">https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000012018</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	A5
[192]	JPRN- UMIN000012030	ICTRP: JPRN-UMIN000012030. A Phase II study of pertuzumab+trastuzumab+capecitabine in Patients with taxans and trastuzumab refractory for advanced or recurrent breast cancer [online]. Stand: 04.2019. URL: <a href="https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000012030">https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000012030</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	A5
[193]	JPRN- UMIN000012208	ICTRP: JPRN-UMIN000012208. A phase II trial of pertuzumab and trastuzumab in combination with capecitabine in patients with metastatic breast cancer who received prior trastuzumab combination chemotherapy. [online]. Stand: 04.2019. URL: <a href="https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000012208">https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000012208</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	A5
[194]	JPRN- UMIN000012210	ICTRP: JPRN-UMIN000012210. Observational study for treatment outcome in patients with HER2-positive metastatic breast cancer who received pertuzumab combination chemotherapy. - Observational study for treatment outcome in patients with HER2-positive metastatic breast cancer who received pertuzumab combination chemotherapy. [online]. Stand: 05.2020. URL: <a href="https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000012210">https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000012210</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5
[195]	JPRN- UMIN000012232	ICTRP: JPRN-UMIN000012232. A study of eribulin in combination with trastuzumab and pertuzumab for advanced or recurrent human epidermal growth factor receptor 2 (HER2)-positive breast cancer - JBCRG-M03 [online]. Stand: 09.2019. URL: <a href="https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000012232">https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000012232</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	A5
[196]	JPRN- UMIN000012375	ICTRP: JPRN-UMIN000012375. A Pharmacokinetic and Phase II Study of Pertuzumab in Combination With Trastuzumab And Eribulin (Halaven) in Patients With Advanced HER2-Positive Breast Cancer [online]. Stand: 04.2019. URL: <a href="https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000012375">https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000012375</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	A5

#	Registernummer	Titel	Ausschlussgrund (Tabelle 4-4)
<b>ICTRP</b>			
[197]	JPRN-UMIN000012444	ICTRP: JPRN-UMIN000012444. Observational study of Pertuzumab in combination with Trastuzumab and Docetaxel in patients with metastatic HER2-positive breast cancer that have the history of Trastuzumab treatment [online]. Stand: 04.2019. URL: <a href="https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000012444">https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000012444</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	A5
[198]	JPRN-UMIN000012452	ICTRP: JPRN-UMIN000012452. Phase II Trial of Pertuzumab plus Trastuzumab plus Docetaxel for HER2-Positive Metastatic Breast Cancer that Progressed During Prior Trastuzumab Therapy [online]. Stand: 04.2019. URL: <a href="https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000012452">https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000012452</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	A5
[199]	JPRN-UMIN000013607	ICTRP: JPRN-UMIN000013607. Observational study of Pertuzumab, Trastuzumab and taxane combination therapy for patient with pretreated HER2-positive advanced or recurrent breast cancer. [online]. Stand: 04.2019. URL: <a href="https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000013607">https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000013607</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	A5
[200]	JPRN-UMIN000014107	ICTRP: JPRN-UMIN000014107. A phase 2 study of eribulin in combination with pertuzumab and trastuzumab for advanced or recurrent human epidermal growth factor receptor 2 (HER2)-positive breast cancer - SONG-02 [online]. Stand: 10.2019. URL: <a href="https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000014107">https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000014107</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	A5
[201]	JPRN-UMIN000014649	ICTRP: JPRN-UMIN000014649. A randomized, multicenter, phase II trial comparing neo-adjuvant therapy using pertuzumab and trastuzumab emtansine based on the dual HER2 blockade in patients with operable HER2-positive primary breast cancer (Neo-peaks study) [online]. Stand: 04.2019. URL: <a href="https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000014649">https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000014649</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	A3
[202]	JPRN-UMIN000017699	ICTRP: JPRN-UMIN000017699. PERJETA& reg; IV Infusion Drug use surveillance [online]. Stand: 04.2019. URL: <a href="https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000017699">https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000017699</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	A5
[203]	JPRN-UMIN000020837	ICTRP: JPRN-UMIN000020837. Effect of Additional pertuzumab for the post treatment in Patients with HER2 positive locally advanced/ metastatic Breast Cancer Who Were Previously Treated with pertuzumab - Phase II study - - Clinical evaluation of re-administration of additional pertuzumab (SBP-08: Beyond pertuzumab study) [online]. Stand: 04.2019. URL: <a href="https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000020837">https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000020837</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	A5

#	Registernummer	Titel	Ausschlussgrund (Tabelle 4-4)
<b>ICTRP</b>			
[204]	JPRN-UMIN000021585	ICTRP: JPRN-UMIN000021585. A phase II study of eribulin in combination with trastuzumab and pertuzumab as First-Line therapy for metastatic HER2-positive breast cancer [online]. Stand: 04.2019. URL: <a href="https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000021585">https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000021585</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	A5
[205]	JPRN-UMIN000024477	ICTRP: JPRN-UMIN000024477. Phase II trial of pertuzumab and trastuzumab in combination with S-1 for patients with HER2-positive metastatic breast cancer [online]. Stand: 04.2019. URL: <a href="https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000024477">https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000024477</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	A5
[206]	JPRN-UMIN000030783	ICTRP: JPRN-UMIN000030783. A phase III study comparing T-DM1 with pertuzumab, trastuzumab and docetaxel in elderly patients with advanced stage HER2 positive breast cancer (JCOG1607, HERB TEA study) [online]. Stand: 04.2019. URL: <a href="https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000030783">https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000030783</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	A1
[207]	JPRN-UMIN000034477	ICTRP: JPRN-UMIN000034477. Efficacy and safety of eribulin in combination with trastuzumab and pertuzumab for HER2-positive advanced breast cancer - KOEB2 trial [online]. Stand: 11.2020. URL: <a href="https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000034477">https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000034477</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5
[208]	JPRN-UMIN000035235	ICTRP: JPRN-UMIN000035235. nab-Paclitaxel plus trastuzumab and pertuzumab followed by EC as a neoadjuvant chemotherapy for HER2-positive operable breast cancer - PerSeUS-BC04 [online]. Stand: 07.2020. URL: <a href="https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000035235">https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000035235</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5
[209]	JPRN-UMIN000035869	ICTRP: JPRN-UMIN000035869. Phase I and II trial of combination therapy using nab-Paclitaxel+Pertuzumab+Trastuzumab for HER2 positive metastatic breast cancer - Combination therapy of nab-Paclitaxel+Pertuzumab+Trastuzumab [online]. Stand: 04.2019. URL: <a href="https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000035869">https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000035869</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	A5
[210]	JPRN-UMIN000038715	ICTRP: JPRN-UMIN000038715. Phase II neoadjuvant trial of nab-Paclitaxel+Pertuzumab+Trastuzumab followed by Anthracycline based regimen in patients with operable Her2 positive breast cancer - OMC-BC05 Study [online]. Stand: 01.2020. URL: <a href="https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000038715">https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000038715</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5
[211]	JPRN-UMIN000041509	ICTRP: JPRN-UMIN000041509. A phase II neoadjuvant trial of sequential nab-paclitaxel followed by dose dense epirubicine/cyclophosphamide (ddEC) in operable breast cancer - A phase II neoadjuvant trial of sequential nab-paclitaxel followed by ddEC in operable breast cancer [online]. Stand: 09.2020. URL: <a href="https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000041509">https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000041509</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5



#	Registernummer	Titel	Aus-schluss-grund (Tabelle 4-4)
<b>ICTRP</b>			
[212]	LBCTR2019030205	ICTRP: LBCTR2019030205. A RANDOMIZED, MULTICENTER, OPEN-LABEL CROSS-OVER STUDY TO EVALUATE PATIENT PREFERENCE AND SATISFACTION OF SUBCUTANEOUS ADMINISTRATION OF THE FIXED-DOSE COMBINATION OF PERTUZUMAB AND TRASTUZUMAB IN PATIENTS WITH HER2-POSITIVE EARLY BREAST CANCER_ EUDRACT NUMBER: 2018-002153-30 - PhranceSCa [online]. Stand: 11.2020. URL: <a href="https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=LBCTR2019030205">https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=LBCTR2019030205</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A1
[213]	NCT00301899	ICTRP: NCT00301899. A Phase II Study to Evaluate the Efficacy and Safety Using Combined Monoclonal Antibodies, Trastuzumab and Pertuzumab in Subjects With Her-2 Overexpressed Locally Advanced and Metastatic Breast Cancer [online]. Stand: 03.2012. URL: <a href="http://clinicaltrials.gov/show/NCT00301899">http://clinicaltrials.gov/show/NCT00301899</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2012.	A5
[214]	NCT00567190	ICTRP: NCT00567190. A Phase III, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial to Evaluate the Efficacy and Safety of Pertuzumab + Trastuzumab + Docetaxel vs. Placebo + Trastuzumab + Docetaxel in Previously Untreated HER2-Positive Metastatic Breast Cancer [online]. Stand: 12.2019. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT00567190">https://clinicaltrials.gov/show/NCT00567190</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	A1
[215]	NCT00781612	ICTRP: NCT00781612. An Open-Label, Multicenter Extension Study of Trastuzumab Emtansine Administered as a Single Agent or in Combination With Other Anti-Cancer Therapies in Patients Previously Enrolled in a Genentech and/or F. Hoffmann-La Roche Ltd-Sponsored Trastuzumab Emtansine Study [online]. Stand: 11.2020. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT00781612">https://clinicaltrials.gov/show/NCT00781612</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5
[216]	NCT00833963	ICTRP: NCT00833963. An Observational Study of Pregnancy and Pregnancy Outcomes in Women With Breast Cancer Treated With Herceptin, Perjeta in Combination With Herceptin, or Kadcyla During Pregnancy or Within 7 Months Prior to Conception [online]. Stand: 05.2019. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT00833963">https://clinicaltrials.gov/show/NCT00833963</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	A5
[217]	NCT00875979	ICTRP: NCT00875979. A Phase Ib/II, Open-label Study of the Safety, Tolerability, and Efficacy of Trastuzumab Emtansine (Trastuzumab-MCC-DM1, T-DM1) in Combination With Pertuzumab Administered Intravenously to Patients With Human Epidermal Growth Factor Receptor-2 (HER2)-Positive Locally Advanced or Metastatic Breast Cancer Who Have Previously Received Trastuzumab [online]. Stand: 12.2013. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT00875979">https://clinicaltrials.gov/show/NCT00875979</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2013.	A1

#	Registernummer	Titel	Ausschlussgrund (Tabelle 4-4)
<b>ICTRP</b>			
[218]	NCT00943670	ICTRP: NCT00943670. A Phase II, Open-Label Study to Evaluate Corrected QT Interval Effects of Trastuzumab-MCC-DM1 (T-DM1) in Patients With HER2-Positive Locally Advanced or Metastatic Breast Cancer and to Evaluate the Safety and Tolerability of Combined T-DM1 and Pertuzumab in Patients With Early Disease Progression While Receiving T-DM1 Alone [online]. Stand: 05.2013. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT00943670">https://clinicaltrials.gov/show/NCT00943670</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2013.	<b>A5</b>
[219]	NCT00951665	ICTRP: NCT00951665. A Phase Ib-IIa, Open-label, Dose-Escalation Study of the Safety, Tolerability and Pharmacokinetics of Trastuzumab Emtansine, Paclitaxel and Pertuzumab Administered Intravenously to Patients With Her2-positive, Locally Advanced or Metastatic Breast Cancer [online]. Stand: 06.2016. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT00951665">https://clinicaltrials.gov/show/NCT00951665</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2016.	<b>A1</b>
[220]	NCT01026142	ICTRP: NCT01026142. A Multicenter Randomized Phase III Study to Compare the Combination Trastuzumab and Capecitabine, With or Without Pertuzumab, in Patients With HER2-Positive Metastatic Breast Cancer That Have Progressed After One Line of Trastuzumab-Based Therapy in the Metastatic Setting (PHEREXA) [online]. Stand: 08.2018. URL: <a href="https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01026142">https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01026142</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2018.	<b>A1</b>
[221]	NCT01042379	ICTRP: NCT01042379. I-SPY Trial (Investigation of Serial Studies to Predict Your Therapeutic Response With Imaging And moLecular Analysis 2) [online]. Stand: 10.2020. URL: <a href="https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01042379">https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01042379</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	<b>A8</b>
[222]	NCT01048099	ICTRP: NCT01048099. Use of the PRO Onc Assay to Assess HER2 Overexpression and Activation in Patients With Metastatic Breast Cancer Whose Tumors Are HER2-Negative by Standard FISH Testing [online]. Stand: 01.2016. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT01048099">https://clinicaltrials.gov/show/NCT01048099</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2016.	<b>A1</b>
[223]	NCT01276041	ICTRP: NCT01276041. Paclitaxel, Trastuzumab, and Pertuzumab in the Treatment of Metastatic HER2-Positive Breast Cancer [online]. Stand: 08.2020. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT01276041">https://clinicaltrials.gov/show/NCT01276041</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	<b>A5</b>
[224]	NCT01358877	ICTRP: NCT01358877. A Randomized Multicenter, Double-Blind, Placebo-Controlled Comparison of Chemotherapy Plus Trastuzumab Plus Placebo Versus Chemotherapy Plus Trastuzumab Plus Pertuzumab as Adjuvant Therapy in Patients With Operable HER2-Positive Primary Breast Cancer [online]. Stand: 09.2020. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT01358877">https://clinicaltrials.gov/show/NCT01358877</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	<b>A1</b>

#	Registernummer	Titel	Aus- schluss- grund (Tabelle 4-4)
<b>ICTRP</b>			
[225]	NCT01376505	ICTRP: NCT01376505. Phase I Active Immunotherapy Trial With a Combination of Two Chimeric (Trastuzumab-like and Pertuzumab-like) Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER-2) B Cell Peptide Vaccine Emulsified in ISA 720 and Nor-MDP Adjuvant in Patients With Advanced Solid Tumors [online]. Stand: 10.2020. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT01376505">https://clinicaltrials.gov/show/NCT01376505</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5
[226]	NCT01501487	ICTRP: NCT01501487. MINT I Multi- Institutional Neo-adjuvant Therapy MammaPrint Project I [online]. Stand: 07.2018. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT01501487">https://clinicaltrials.gov/show/NCT01501487</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2018.	A5
[227]	NCT01572038	ICTRP: NCT01572038. A Multicenter, Open-Label, Single-Arm Study of Pertuzumab in Combination With Trastuzumab and a Taxane in First Line Treatment of Patients With HER2-Positive Advanced (Metastatic or Locally Recurrent) Breast Cancer [online]. Stand: 09.2020. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT01572038">https://clinicaltrials.gov/show/NCT01572038</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5
[228]	NCT01597414	ICTRP: NCT01597414. Pertuzumab + Trastuzumab (PH) Versus PH Plus Metronomic Chemotherapy (PHM) in the Elderly HER2+ Metastatic Breast Cancer Population Who May Continue on T-DM1 Alone Following Disease Progression While on PH / PHM: an Open-label Multicentre Randomized Phase II Selection Trial of the EORTC Elderly Task Force and Breast Cancer Group [online]. Stand: 07.2020. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT01597414">https://clinicaltrials.gov/show/NCT01597414</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A1
[229]	NCT01669239	ICTRP: NCT01669239. OptiHER-Heart: A Prospective, Multicenter, Single-arm, Phase II Study to Evaluate the Safety of Neoadjuvant Liposomal Doxorubicin (Myocet®) Plus Paclitaxel, Trastuzumab, and Pertuzumab in Patients With HER2-positive Breast Cancer [online]. Stand: 11.2017. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT01669239">https://clinicaltrials.gov/show/NCT01669239</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2017.	A5
[230]	NCT01730833	ICTRP: NCT01730833. Phase II Prospective Open Label Study of Pertuzumab, Trastuzumab, and Nab-Paclitaxel in Patients With HER-2 Positive Advanced Breast Cancer [online]. Stand: 10.2019. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT01730833">https://clinicaltrials.gov/show/NCT01730833</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	A5
[231]	NCT01777958	ICTRP: NCT01777958. Noninterventional Study - Advanced HER2-positive Breast Cancer (Metastatic or Locally Recurrent, Inoperable): First-Line Treatment With PERJETA After Adjuvant Herceptin Therapy (HELENA) [online]. Stand: 10.2020. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT01777958">https://clinicaltrials.gov/show/NCT01777958</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5
[232]	NCT01796197	ICTRP: NCT01796197. Phase II Trial of Paclitaxel Combined With Trastuzumab and Pertuzumab as Pre-Operative Therapy for Inflammatory Breast Cancer [online]. Stand: 09.2018. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT01796197">https://clinicaltrials.gov/show/NCT01796197</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2018.	A5

#	Registernummer	Titel	Aus- schluss- grund (Tabelle 4-4)
<b>ICTRP</b>			
[233]	NCT01805908	ICTRP: NCT01805908. Imaging With 111In-Pertuzumab to Predict Response to Trastuzumab in HER2 Positive Metastatic or Locally Advanced Breast Cancer [online]. Stand: 03.2013. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT01805908">https://clinicaltrials.gov/show/NCT01805908</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2013.	<b>A5</b>
[234]	NCT01817452	ICTRP: NCT01817452. A Prospective, Randomized Multicenter, Open-label Comparison of Preoperative Combination of Trastuzumab and Pertuzumab With or Without Concurrent Taxane Chemotherapy Given for Twelve Weeks in Patients With Operable HER2+/HR- Breast Cancer Within the ADAPT Protocol [online]. Stand: 07.2019. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT01817452">https://clinicaltrials.gov/show/NCT01817452</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	<b>A3</b>
[235]	NCT01835236	ICTRP: NCT01835236. A Randomized Phase II Trial of Pertuzumab in Combination With Trastuzumab With or Without Chemotherapy, Both Followed by T-DM1 in Case of Progression, in Patients With HER2-positive Metastatic Breast Cancer [online]. Stand: 07.2020. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT01835236">https://clinicaltrials.gov/show/NCT01835236</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	<b>A1</b>
[236]	NCT01847001	ICTRP: NCT01847001. A Study of the Beta-blocker Propranolol Alone and With Chemotherapy in Patients Receiving Neoadjuvant Treatment for Newly Diagnosed Breast Cancer [online]. Stand: 01.2020. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT01847001">https://clinicaltrials.gov/show/NCT01847001</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	<b>A5</b>
[237]	NCT01850628	ICTRP: NCT01850628. NSABP Biospecimen Discovery Project [online]. Stand: 09.2020. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT01850628">https://clinicaltrials.gov/show/NCT01850628</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	<b>A5</b>
[238]	NCT01855828	ICTRP: NCT01855828. Single Arm, Neoadjuvant, Phase II Trial of Pertuzumab and Trastuzumab Administered Concomitantly With Weekly Paclitaxel and FEC for Clinical Stage I-II HER2-Positive Breast Cancer [online]. Stand: 03.2020. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT01855828">https://clinicaltrials.gov/show/NCT01855828</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	<b>A5</b>
[239]	NCT01875666	ICTRP: NCT01875666. Defining the HER2 Positive (+) Breast Cancer Kinome Response to Trastuzumab, Pertuzumab, Combination Trastuzumab +Pertuzumab, or Combination Trastuzumab + Lapatinib [online]. Stand: 09.2020. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT01875666">https://clinicaltrials.gov/show/NCT01875666</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	<b>A1</b>
[240]	NCT01904903	ICTRP: NCT01904903. SAFE-HEaRt: A Pilot Study Assessing the Cardiac SAFETY of HER2 Targeted Therapy in Patients With HER2 Positive Breast Cancer and Reduced Left Ventricular Function [online]. Stand: 08.2020. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT01904903">https://clinicaltrials.gov/show/NCT01904903</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	<b>A5</b>

#	Registernummer	Titel	Ausschlussgrund (Tabelle 4-4)
<b>ICTRP</b>			
[241]	NCT01912963	ICTRP: NCT01912963. A Phase II Study of Eribulin Mesylate in Combination With Trastuzumab and Pertuzumab in Women With Metastatic, Unresectable Locally Advanced, or Locally Recurrent Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Positive Breast Cancer [online]. Stand: 12.2018. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT01912963">https://clinicaltrials.gov/show/NCT01912963</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2018.	<b>A5</b>
[242]	NCT01918254	ICTRP: NCT01918254. Phase IB, Open-Label, Multicenter, Dose-Escalation Study Followed by an Extension Phase to Evaluate the Safety, Pharmacokinetics and Activity of RO5479599, a Glycoengineered Antibody Against HER3, Administered in Combination With Pertuzumab and Paclitaxel in Patients With Metastatic Breast Cancer Expressing HER3 & HER2 Protein [online]. Stand: 09.2017. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT01918254">https://clinicaltrials.gov/show/NCT01918254</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2017.	<b>A5</b>
[243]	NCT01922921	ICTRP: NCT01922921. Phase I/II Randomized Study of Combination Immunotherapy With or Without Polysaccharide Krestin (PSK®) Concurrently With a HER2 ICD Peptide-Based Vaccine in Patients With Stage IV Breast Cancer Receiving HER2-Targeted Monoclonal Antibody Therapy [online]. Stand: 10.2017. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT01922921">https://clinicaltrials.gov/show/NCT01922921</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2017.	<b>A1</b>
[244]	NCT01937117	ICTRP: NCT01937117. A Phase 2 Clinical Trial Assessing the Correlation of Early Changes in Standardized Uptake Value (SUV) on Positron Emission Tomography (PET) With Pathological Complete Response (pCR) to Pertuzumab and Trastuzumab in Patients With Primary Operable HER2-Positive Breast Cancer [online]. Stand: 10.2020. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT01937117">https://clinicaltrials.gov/show/NCT01937117</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	<b>A5</b>
[245]	NCT01959490	ICTRP: NCT01959490. Next Generation Sequencing to Evaluate Breast Cancer Subtypes and Genomic Predictors of Response to Therapy in the Preoperative Setting for Stage II-III Breast Cancer [online]. Stand: 03.2019. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT01959490">https://clinicaltrials.gov/show/NCT01959490</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	<b>A5</b>
[246]	NCT01966471	ICTRP: NCT01966471. A Randomized, Multicenter, Open-Label, Phase III Trial Comparing Trastuzumab Plus Pertuzumab Plus a Taxane Following Anthracyclines Versus Trastuzumab Emtansine Plus Pertuzumab Following Anthracyclines as Adjuvant Therapy in Patients With Operable HER2-Positive Primary Breast Cancer [online]. Stand: 06.2020. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT01966471">https://clinicaltrials.gov/show/NCT01966471</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	<b>A1</b>
[247]	NCT01996267	ICTRP: NCT01996267. Optimizing Neoadjuvant Systemic Treatment for HER2 Positive Breast Cancer - the TRAIN-2 Study [online]. Stand: 07.2020. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT01996267">https://clinicaltrials.gov/show/NCT01996267</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	<b>A3</b>

#	Registernummer	Titel	Ausschlussgrund (Tabelle 4-4)
<b>ICTRP</b>			
[248]	NCT02000596	ICTRP: NCT02000596. 1303GCC: Phase II Study of Trastuzumab and Pertuzumab Alone and in Combination With Hormonal Therapy or Chemotherapy in Women Aged 60 and Over With HER2/Neu Overexpressed Locally Advanced and/or Metastatic Breast Carcinoma [online]. Stand: 02.2018. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT02000596">https://clinicaltrials.gov/show/NCT02000596</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2018.	A5
[249]	NCT02003209	ICTRP: NCT02003209. A Randomized Phase III Trial Evaluating Pathologic Complete Response Rates in Patients With Hormone Receptor-Positive, HER2-Positive, Large Operable and Locally Advanced Breast Cancer Treated With Neoadjuvant Therapy of Docetaxel, Carboplatin, Trastuzumab, and Pertuzumab (TCHP) With or Without Estrogen Deprivation [online]. Stand: 10.2020. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT02003209">https://clinicaltrials.gov/show/NCT02003209</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A3
[250]	NCT02019277	ICTRP: NCT02019277. An Open-label, Multicentre, Phase IIIb Study With Intravenous Administration of Pertuzumab, Subcutaneous Trastuzumab, and a Taxane in Patients With HER2-positive Metastatic Breast Cancer [online]. Stand: 09.2018. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT02019277">https://clinicaltrials.gov/show/NCT02019277</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2018.	A5
[251]	NCT02057133	ICTRP: NCT02057133. A Phase 1b Study of Abemaciclib in Combination With Therapies for Patients With Metastatic Breast Cancer [online]. Stand: 06.2020. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT02057133">https://clinicaltrials.gov/show/NCT02057133</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5
[252]	NCT02060253	ICTRP: NCT02060253. A Phase I Clinical Trial of Ganetespib (Heat Shock Protein 90 Inhibitor) in Combination With Paclitaxel, Trastuzumab and Pertuzumab in Human Epidermal Growth Factor Receptor-2 Positive (HER2+) Metastatic Breast Cancer [online]. Stand: 06.2018. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT02060253">https://clinicaltrials.gov/show/NCT02060253</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2018.	A5
[253]	NCT02073487	ICTRP: NCT02073487. Randomized Open Label PhII Trial of Neoadjuvant Trastuzumab Emtansine (Te) in Combination w/Lapatinib (L) Followed by Abraxane (A) Compared w/Trastuzumab Plus Pertuzumab Followed by Paclitaxel in Her2/Neu Over-Expressed Breast Cancer Patients [online]. Stand: 04.2019. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT02073487">https://clinicaltrials.gov/show/NCT02073487</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	A3
[254]	NCT02101879	ICTRP: NCT02101879. Cardiotoxicity in Metastatic Her 2 Positive Patients Treated With First Line Trastuzumab, Pertuzumab and Taxanes Based Regimen [online]. Stand: 05.2014. URL: <a href="http://clinicaltrials.gov/show/NCT02101879">http://clinicaltrials.gov/show/NCT02101879</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2014.	A5

#	Registernummer	Titel	Aus- schluss- grund (Tabelle 4-4)
<b>ICTRP</b>			
[255]	NCT02125344	ICTRP: NCT02125344. A Randomized Phase III Trial Comparing Two Dose-dense, Dose-intensified Approaches (ETC and PM(Cb)) for Neoadjuvant Treatment of Patients With High-risk Early Breast Cancer (GeparOcto) [online]. Stand: 07.2017. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT02125344">https://clinicaltrials.gov/show/NCT02125344</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2017.	<b>A3</b>
[256]	NCT02132949	ICTRP: NCT02132949. A Multicenter, Multinational, Phase II Study to Evaluate Perjeta in Combination With Herceptin and Standard Neoadjuvant Anthracycline-Based Chemotherapy in Patients With HER2-Positive, Locally Advanced, Inflammatory, or Early-Stage Breast Cancer [online]. Stand: 10.2020. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT02132949">https://clinicaltrials.gov/show/NCT02132949</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	<b>A5</b>
[257]	NCT02139358	ICTRP: NCT02139358. Phase I/IIa Trial of Gemcitabine Plus Trastuzumab and Pertuzumab in Previously Treated Metastatic HER2+ Breast Cancer [online]. Stand: 08.2020. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT02139358">https://clinicaltrials.gov/show/NCT02139358</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	<b>A5</b>
[258]	NCT02229149	ICTRP: NCT02229149. Randomized Phase II Trial of Chemotherapy of Physician's Choice Plus Trastuzumab Versus Chemotherapy of Physician's Choice Plus Trastuzumab Plus Pertuzumab In Women With Pretreated, HER2-Overexpressing Metastatic Breast Cancer (MBC) [online]. Stand: 02.2020. URL: <a href="https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02229149">https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02229149</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	<b>A1</b>
[259]	NCT02252887	ICTRP: NCT02252887. Phase II Study of Gemcitabine, Trastuzumab, and Pertuzumab in the Treatment of Metastatic HER2-Positive Breast Cancer After Prior Trastuzumab/Pertuzumab- or Pertuzumab-Based Therapy [online]. Stand: 08.2020. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT02252887">https://clinicaltrials.gov/show/NCT02252887</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	<b>A5</b>
[260]	NCT02266173	ICTRP: NCT02266173. Post-Marketing Surveillance of Perjeta in Breast Cancer [online]. Stand: 11.2020. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT02266173">https://clinicaltrials.gov/show/NCT02266173</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	<b>A5</b>
[261]	NCT02286843	ICTRP: NCT02286843. Can HER2 Targeted PET/CT Imaging Identify Unsuspected HER2 Positive Breast Cancer Metastases, Which Are Amenable to HER2 Targeted Therapy? [online]. Stand: 11.2014. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT02286843">https://clinicaltrials.gov/show/NCT02286843</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2014.	<b>A5</b>
[262]	NCT02326974	ICTRP: NCT02326974. The Impact of HER2 Heterogeneity on the Treatment of Early-stage HER2-positive Breast Cancer: a Phase II Study of T-DM1 in Combination With Pertuzumab in the Preoperative Setting [online]. Stand: 12.2014. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT02326974">https://clinicaltrials.gov/show/NCT02326974</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2014.	<b>A5</b>

#	Registernummer	Titel	Aus-schluss-grund (Tabelle 4-4)
<b>ICTRP</b>			
[263]	NCT02336984	ICTRP: NCT02336984. A Phase I/II Trial of HER-2/Neu Pulsed DC1 Vaccine Combined With Trastuzumab for Patients With DCIS [online]. Stand: 01.2020. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT02336984">https://clinicaltrials.gov/show/NCT02336984</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5
[264]	NCT02339532	ICTRP: NCT02339532. Neoadjuvant Phase II Trial Combining [3 FEC 100 Followed by 3 Docetaxel Associated With Trastuzumab Plus Pertuzumab] or [6 Docetaxel, Carboplatin Associated With Trastuzumab Plus Pertuzumab] According to TOP2A Status in Patients With T1c Operable, HER2-positive Breast Cancer [online]. Stand: 10.2019. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT02339532">https://clinicaltrials.gov/show/NCT02339532</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	A5
[265]	NCT02344472	ICTRP: NCT02344472. DETECT V / CHEVENDO A Multicenter, Randomized Phase III Study to Compare Chemo- Versus Endocrine Therapy in Combination With Dual HER2-targeted Therapy of Herceptin® (Trastuzumab) and Perjeta® (Pertuzumab) Plus Kisqali® (Ribociclib) in Patients With HER2 Positive and Hormone-receptor Positive Metastatic Breast Cancer. [online]. Stand: 10.2019. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT02344472">https://clinicaltrials.gov/show/NCT02344472</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	A1
[266]	NCT02345772	ICTRP: NCT02345772. Neoadjuvant Hormonal Therapy Combined With Chemoimmunotherapy (Taxotere, Trastuzumab and Pertuzumab) in Patients With HER2-positive and ER-Positive Breast Cancer (NeoHTTP Study) [online]. Stand: 02.2018. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT02345772">https://clinicaltrials.gov/show/NCT02345772</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2018.	A5
[267]	NCT02379585	ICTRP: NCT02379585. A Pilot Study of Short-term Fasting on Neoadjuvant Chemotherapy in Patients With Newly Diagnosed Breast Cancer (STEFNE Study) [online]. Stand: 04.2018. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT02379585">https://clinicaltrials.gov/show/NCT02379585</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2018.	A5
[268]	NCT02390427	ICTRP: NCT02390427. Phase Ib Dose-escalation Trial of Taselisib (GDC-0032) in Combination With Anti-HER2 Therapies in Participants With Advanced HER2+ Breast Cancer [online]. Stand: 11.2020. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT02390427">https://clinicaltrials.gov/show/NCT02390427</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5
[269]	NCT02402712	ICTRP: NCT02402712. Phase IIIb Study to Evaluate the Safety and Tolerability of Herceptin SC With Perjeta and Docetaxel in Patients With HER2-positive Advanced Breast Cancer [online]. Stand: 09.2019. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT02402712">https://clinicaltrials.gov/show/NCT02402712</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	A5
[270]	NCT02411344	ICTRP: NCT02411344. PERtuzumab-trastuzumab plus IEetrozoLe In endocrine Sensitive breast cancer: a phase II neoAdjuvant study - PER-ELISA [online]. Stand: 10.2018. URL: <a href="https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02411344">https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02411344</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2018.	A5



#	Registernummer	Titel	Aus- schluss- grund (Tabelle 4-4)
<b>ICTRP</b>			
[271]	NCT02411344	ICTRP: NCT02411344. PERTuzumab-trastuzumab Plus IETetrozoLe In Endocrine Sensitive Breast Cancer: a Phase II neoAdjuvant Study [online]. Stand: 09.2018. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT02411344">https://clinicaltrials.gov/show/NCT02411344</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2018.	A5
[272]	NCT02436993	ICTRP: NCT02436993. A Phase II Study of Breast Cancer Treatment Using Weekly Carboplatin + Paclitaxel With Pertuzumab + Trastuzumab (HER2+) or Bevacizumab (HER2-) in the Neoadjuvant Setting [online]. Stand: 07.2020. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT02436993">https://clinicaltrials.gov/show/NCT02436993</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5
[273]	NCT02445586	ICTRP: NCT02445586. A Phase IV, Multicenter, Open-Label, Single-Arm Study of Pertuzumab (in Combination With Trastuzumab and Docetaxel) in First Line Treatment of Indian Patients With HER2-Positive Advanced (Metastatic or Locally Recurrent) Breast Cancer [online]. Stand: 10.2019. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT02445586">https://clinicaltrials.gov/show/NCT02445586</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	A5
[274]	NCT02465060	ICTRP: NCT02465060. Molecular Analysis for Therapy Choice (MATCH) [online]. Stand: 06.2015. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT02465060">https://clinicaltrials.gov/show/NCT02465060</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2015.	A5
[275]	NCT02491892	ICTRP: NCT02491892. Open-Label, Phase II, Multicenter, Randomized Study of Efficacy and Safety for Two Different Doses of a Recombinant Humanized Antibody to HER2 (rhuMab 2C4) Administered Every 3 Weeks to Patients With Metastatic Breast Cancer With Low Expression of HER2 [online]. Stand: 08.2015. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT02491892">https://clinicaltrials.gov/show/NCT02491892</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2015.	A1
[276]	NCT02514681	ICTRP: NCT02514681. A Randomized, Open-label Phase III Trial to Evaluate the Efficacy and Safety of Pertuzumab Retreatment in Previously Pertuzumab, Trastuzumab and Chemotherapy Treated Her2-Positive Metastatic Advanced Breast Cancer [online]. Stand: 01.2020. URL: <a href="https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02514681">https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02514681</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A1
[277]	NCT02530424	ICTRP: NCT02530424. „Neo-Adjuvant Treatment With the CDK4,6 Inhibitor Palbociclib in HER2-positive and ER-positive Breast Cancer: Effect on Ki67 and Apoptosis Before, During and After Treatment „ [online]. Stand: 07.2020. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT02530424">https://clinicaltrials.gov/show/NCT02530424</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5
[278]	NCT02536339	ICTRP: NCT02536339. An Open-Label, Single-Arm, Phase II Study of Pertuzumab With High-Dose Trastuzumab for the Treatment of Central Nervous System Progression Post-Radiotherapy in Patients With HER2-Positive Metastatic Breast Cancer (PATRICIA) [online]. Stand: 09.2020. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT02536339">https://clinicaltrials.gov/show/NCT02536339</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5

#	Registernummer	Titel	Ausschlussgrund (Tabelle 4-4)
<b>ICTRP</b>			
[279]	NCT02568839	ICTRP: NCT02568839. PREDIX HER2 - Neoadjuvant Response-guided Treatment of HER2 Positive Breast Cancer. Part of a Platform of Translational Phase II Trials Based on Molecular Subtypes [online]. Stand: 08.2020. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT02568839">https://clinicaltrials.gov/show/NCT02568839</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A3
[280]	NCT02598427	ICTRP: NCT02598427. Phase I Dose Escalation Trial of Intrathecal Pertuzumab and Trastuzumab in Patients With New Untreated Asymptomatic or Low Symptomatic Brain Metastasis [online]. Stand: 02.2018. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT02598427">https://clinicaltrials.gov/show/NCT02598427</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2018.	A5
[281]	NCT02605915	ICTRP: NCT02605915. A Phase Ib, Open-Label Study Evaluating the Safety and Pharmacokinetics of Atezolizumab (Anti-PD-L1 Antibody) in Combination With Trastuzumab Emtansine or With Trastuzumab and Pertuzumab (With and Without Docetaxel) in Patients With HER2-Positive Breast Cancer and Atezolizumab With Doxorubicin and Cyclophosphamide in HER2-Negative Breast Cancer [online]. Stand: 02.2020. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT02605915">https://clinicaltrials.gov/show/NCT02605915</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5
[282]	NCT02624973	ICTRP: NCT02624973. Personalized Treatment of High-risk MAMmary Cancer - the PETREMAC Trial [online]. Stand: 07.2020. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT02624973">https://clinicaltrials.gov/show/NCT02624973</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5
[283]	NCT02642458	ICTRP: NCT02642458. Pertuzumab in First Line Treatment of HER2-positive Metastatic Breast Cancer Patients: A Cohort Study of Patients Treated Either With Docetaxel and Trastuzumab or Docetaxel, Trastuzumab and Pertuzumab [online]. Stand: 02.2020. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT02642458">https://clinicaltrials.gov/show/NCT02642458</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5
[284]	NCT02682693	ICTRP: NCT02682693. Investigating Denosumab as an add-on Neoadjuvant Treatment for RANK-positive or RANK-negative Primary Breast Cancer and Two Different Nab-Paclitaxel Schedules ; 2x2 Factorial Design (GeparX) [online]. Stand: 02.2020. URL: <a href="https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02682693">https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02682693</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A3
[285]	NCT02689921	ICTRP: NCT02689921. A Phase II Study of NEOADjuvant Aromatase Inhibitor and Pertuzumab/Trastuzumab (NEOADAPT) [online]. Stand: 09.2018. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT02689921">https://clinicaltrials.gov/show/NCT02689921</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2018.	A5
[286]	NCT02738970	ICTRP: NCT02738970. A Phase I, Open-Label, Two-Part, Multicenter Perjeta® Subcutaneous Dose-Finding Study in Combination With Herceptin® in Healthy Male Volunteers and Female Patients With Early Breast Cancer [online]. Stand: 06.2018. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT02738970">https://clinicaltrials.gov/show/NCT02738970</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2018.	A5

#	Registernummer	Titel	Ausschlussgrund (Tabelle 4-4)
<b>ICTRP</b>			
[287]	NCT02789657	ICTRP: NCT02789657. Efficacy of Carboplatin and Paclitaxel With Trastuzumab and Pertuzumab (wPCbTP) and Switching to an Anthracycline-based Regimen (AC) in Non-responding Patients in Clinical Stage I-III HER2-positive Breast Cancer. [online]. Stand: 06.2016. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT02789657">https://clinicaltrials.gov/show/NCT02789657</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2016.	A5
[288]	NCT02827877	ICTRP: NCT02827877. Use of <sup>64</sup> Cu-DOTA-Trastuzumab PET Imaging and Molecular Markers for Prediction of Response to Trastuzumab and Pertuzumab-Based Neoadjuvant Therapy [online]. Stand: 03.2020. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT02827877">https://clinicaltrials.gov/show/NCT02827877</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5
[289]	NCT02896855	ICTRP: NCT02896855. A Phase III, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Clinical Trial to Evaluate the Efficacy and Safety of Pertuzumab+Herceptin+Docetaxel Versus Placebo+Herceptin+Docetaxel in Previously Untreated HER2-Positive Metastatic Breast Cancer [online]. Stand: 08.2020. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT02896855">https://clinicaltrials.gov/show/NCT02896855</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A1
[290]	NCT02909751	ICTRP: NCT02909751. Tocotrienol in Combination With Neoadjuvant Chemotherapy for Women With Breast Cancer [online]. Stand: 05.2020. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT02909751">https://clinicaltrials.gov/show/NCT02909751</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A3
[291]	NCT02910219	ICTRP: NCT02910219. Diarrhea Prevention and Prophylaxis With Crofelemer in HER2 Positive Breast Cancer Patients Receiving Trastuzumab, Pertuzumab, and Docetaxel or Paclitaxel With or Without Carboplatin: HALT-D [online]. Stand: 11.2020. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT02910219">https://clinicaltrials.gov/show/NCT02910219</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A1
[292]	NCT02947685	ICTRP: NCT02947685. A Randomized, Open Label, Phase III Trial to Evaluate the Efficacy and Safety of Palbociclib + Anti-HER2 Therapy + Endocrine Therapy vs. Anti-HER2 Therapy + Endocrine Therapy After Induction Treatment for Hormone Receptor Positive (HR+)/HER2-Positive Metastatic Breast Cancer [online]. Stand: 10.2019. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT02947685">https://clinicaltrials.gov/show/NCT02947685</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	A1
[293]	NCT02993198	ICTRP: NCT02993198. A Prospective Study of Early Stage Breast Cancer Patients With Abnormal Myocardial Deformation Treated With Anthracycline and/or Trastuzumab and Pertuzumab-based Cancer Therapy [online]. Stand: 03.2020. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT02993198">https://clinicaltrials.gov/show/NCT02993198</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A3
[294]	NCT03025711	ICTRP: NCT03025711. Use Of Pertuzumab And Trastuzumab Emtansine In Adult Patients With Her2-Positive Metastatic Or Locally Recurrent Unresectable Breast Cancer [online]. Stand: 03.2020. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT03025711">https://clinicaltrials.gov/show/NCT03025711</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5

#	Registernummer	Titel	Aus- schluss- grund (Tabelle 4-4)
<b>ICTRP</b>			
[295]	NCT03058939	ICTRP: NCT03058939. Assessing the REsponse Rate of Weekly Neo- adjuvanT pacliTAXel (Taxol) in Nigerian Women With Breast Cancer (ARETTA) [online]. Stand: 04.2019. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT03058939">https://clinicaltrials.gov/show/NCT03058939</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	<b>A5</b>
[296]	NCT03101748	ICTRP: NCT03101748. A Phase 1b Study of Neratinib, Pertuzumab, and Trastuzumab With Taxol (3HT) in Primary Metastatic and Locally Advanced Breast Cancer, and Phase II Study of 3HT Followed by AC in HER2 + Primary IBC, and Neratinib With Taxol (NT) Followed by AC in HR+ /HER2- Primary IBC [online]. Stand: 11.2019. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT03101748">https://clinicaltrials.gov/show/NCT03101748</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	<b>A5</b>
[297]	NCT03112590	ICTRP: NCT03112590. A Phase I-II Study of Interferon-gamma Plus Weekly Paclitaxel, Trastuzumab and Pertuzumab in Patients With HER-2 Positive Breast Cancer [online]. Stand: 07.2020. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT03112590">https://clinicaltrials.gov/show/NCT03112590</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	<b>A5</b>
[298]	NCT03125928	ICTRP: NCT03125928. Single Arm, Phase IIA Clinical Trial Assessing The Safety And Efficacy of Atezolizumab in Combination With Paclitaxel, Trastuzumab, and Pertuzumab in Patients With Metastatic HER-2 Positive Breast Cancer [online]. Stand: 04.2020. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT03125928">https://clinicaltrials.gov/show/NCT03125928</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	<b>A5</b>
[299]	NCT03135171	ICTRP: NCT03135171. A Phase 1 Multi-Center Trial of Trastuzumab and Pertuzumab in Combination With Tocilizumab in Subjects With Metastatic HER2 Positive Breast Cancer Resistant to Trastuzumab [online]. Stand: 06.2020. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT03135171">https://clinicaltrials.gov/show/NCT03135171</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	<b>A5</b>
[300]	NCT03144947	ICTRP: NCT03144947. Phase II, Open Label, Randomized, Biomarker Study of Immune-mediated Mechanism of Action of Neoadjuvant Subcutaneous (SC) Trastuzumab in Patients With Operable or Locally Advanced/Inflammatory HER2-positive Breast Cancer (ImmunHER) [online]. Stand: 10.2020. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT03144947">https://clinicaltrials.gov/show/NCT03144947</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	<b>A3</b>
[301]	NCT03161353	ICTRP: NCT03161353. Chemotherapy-free Trastuzumab and Pertuzumab in HER2-positive (Human Epidermal Receptor) Breast Cancer: FDG-PET Response-adapted Strategy. The PHERGain Study [online]. Stand: 06.2020. URL: <a href="https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03161353">https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03161353</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	<b>A3</b>
[302]	NCT03199885	ICTRP: NCT03199885. A Randomized, Double-Blind, Phase III Trial of Paclitaxel/Trastuzumab/Pertuzumab With Atezolizumab or Placebo in First-Line HER2-Positive Metastatic Breast Cancer [online]. Stand: 11.2020. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT03199885">https://clinicaltrials.gov/show/NCT03199885</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	<b>A1</b>

#	Registernummer	Titel	Aus- schluss- grund (Tabelle 4-4)
<b>ICTRP</b>			
[303]	NCT03238495	ICTRP: NCT03238495. Randomized Trial of Neo-adjuvant Chemotherapy With or Without Metformin for HER2 Positive Operable Breast Cancer [online]. Stand: 10.2019. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT03238495">https://clinicaltrials.gov/show/NCT03238495</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	<b>A3</b>
[304]	NCT03264547	ICTRP: NCT03264547. A Phase III Clinical Study to Compare the Combination Therapy of Eribulin Mesylate + Pertuzumab + Trastuzumab With Paclitaxel or Docetaxel + Pertuzumab + Trastuzumab (EMERALD) [online]. Stand: 09.2017. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT03264547">https://clinicaltrials.gov/show/NCT03264547</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2017.	<b>A1</b>
[305]	NCT03272477	ICTRP: NCT03272477. A Prospective, Randomized, Multicenter, Open-label Comparison of Pre-surgical Combination of Trastuzumab and Pertuzumab With Concurrent Taxane Chemotherapy or Endocrine Therapy Given for Twelve Weeks With a Quality of Life Assessment of Trastuzumab, Pertuzumab in Combination With Standard (Neo)Adjuvant Treatment in Patients With Operable HER2+/HR+ Breast Cancer. [online]. Stand: 08.2020. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT03272477">https://clinicaltrials.gov/show/NCT03272477</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	<b>A3</b>
[306]	NCT03304080	ICTRP: NCT03304080. A Multicenter, Phase I/II Trial of Anastrozole, Palbociclib, Trastuzumab and Pertuzumab in HeR-positive, Her2-positive Metastatic Breast Cancer [online]. Stand: 02.2020. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT03304080">https://clinicaltrials.gov/show/NCT03304080</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	<b>A5</b>
[307]	NCT03329378	ICTRP: NCT03329378. A Phase II Randomized Trial Evaluating Neoadjuvant Dose-Dense Doxorubicin/Cyclophosphamide Followed by Paclitaxel/Trastuzumab/Pertuzumab (AC THP) and Docetaxel/Carboplatin/Trastuzumab/Pertuzumab (TCHP) For Early Her2Neu Positive Breast Cancer [online]. Stand: 11.2019. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT03329378">https://clinicaltrials.gov/show/NCT03329378</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	<b>A3</b>
[308]	NCT03412643	ICTRP: NCT03412643. An Open-Label Phase II Trial to Evaluate the Efficacy and Safety of Neoadjuvant Doxorubicin Plus Cyclophosphamide Followed by Weekly Paclitaxel Plus Trastuzumab and Pertuzumab in Early Stage HER2-Negative Breast Cancer Patients Selected With a Test Measuring Live Cell HER2 Signaling Transduction (FACT 1) [online]. Stand: 09.2020. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT03412643">https://clinicaltrials.gov/show/NCT03412643</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	<b>A5</b>
[309]	NCT03414658	ICTRP: NCT03414658. A Randomized, Phase II Study Comparing Trastuzumab and Vinorelbine in Combination With Avelumab or Avelumab and Utomilumab (41BB/CD137 Agonist), in Patients With HER2-positive Metastatic Breast Cancer Who Have Progressed on Prior Trastuzumab and Pertuzumab [online]. Stand: 01.2020. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT03414658">https://clinicaltrials.gov/show/NCT03414658</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	<b>A1</b>

#	Registernummer	Titel	Ausschlussgrund (Tabelle 4-4)
<b>ICTRP</b>			
[310]	NCT03417544	ICTRP: NCT03417544. A Phase II Study of Atezolizumab in Combination With Pertuzumab Plus High-dose Trastuzumab for the Treatment of Central Nervous System Metastases in Patients With Her2-positive Breast Cancer [online]. Stand: 07.2020. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT03417544">https://clinicaltrials.gov/show/NCT03417544</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5
[311]	NCT03493854	ICTRP: NCT03493854. A Phase III, Randomized, Multicenter, Open-Label, Two-Arm Study to Evaluate the Pharmacokinetics, Efficacy, and Safety of Subcutaneous Administration of the Fixed-Dose Combination of Pertuzumab and Trastuzumab in Combination With Chemotherapy in Patients With HER2-Positive Early Breast Cancer [online]. Stand: 09.2020. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT03493854">https://clinicaltrials.gov/show/NCT03493854</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A3
[312]	NCT03595592	ICTRP: NCT03595592. Atezolizumab, Pertuzumab and Trastuzumab With Chemotherapy as Neoadjuvant Treatment of HER2 Positive Early High-risk and Locally Advanced Breast Cancer (APTneo) [online]. Stand: 08.2019. URL: <a href="https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03595592">https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03595592</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	A3
[313]	NCT03619044	ICTRP: NCT03619044. The Use of FES-PET Imaging as a Tool to Detect a Possible Reversion of Estrogen Receptor (ER)-a Status in Patients With Metastatic Breast Cancer HER2 + and ERa Neg Treated With Trastuzumab + Pertuzumab + Taxane. [online]. Stand: 09.2020. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT03619044">https://clinicaltrials.gov/show/NCT03619044</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5
[314]	NCT03644186	ICTRP: NCT03644186. Phase II Open-label, Multicentre, Randomized Trial of Neoadjuvant Palbociclib in Combination With Hormonal Therapy and HER2 Blockade Versus Paclitaxel in Combination With HER2 Blockade for Postmenopausal Patients With Hormone Receptor Positive/HER2 Positive Early Breast Cancer [online]. Stand: 10.2020. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT03644186">https://clinicaltrials.gov/show/NCT03644186</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A3
[315]	NCT03674112	ICTRP: NCT03674112. A Randomized, Multicenter, Open-Label Cross-Over Study to Evaluate Patient Preference and Satisfaction of Subcutaneous Administration of the Fixed-Dose Combination of Pertuzumab and Trastuzumab in Patients With HER2-Positive Early Breast Cancer [online]. Stand: 11.2020. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT03674112">https://clinicaltrials.gov/show/NCT03674112</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A1
[316]	NCT03716180	ICTRP: NCT03716180. DAPHNe: De-escalation to Adjuvant Antibodies Post-pCR to Neoadjuvant THP (Paclitaxel/Trastuzumab/Pertuzumab)-a Pilot Study in HER2-positive Breast Cancer [online]. Stand: 11.2020. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT03716180">https://clinicaltrials.gov/show/NCT03716180</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5

#	Registernummer	Titel	Ausschlussgrund (Tabelle 4-4)
<b>ICTRP</b>			
[317]	NCT03726879	ICTRP: NCT03726879. A Phase III, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial To Evaluate the Efficacy and Safety Of Atezolizumab or Placebo in Combination With Neoadjuvant Doxorubicin + Cyclophosphamide Followed By Paclitaxel + Trastuzumab + Pertuzumab In Early Her2-Positive Breast Cancer [online]. Stand: 10.2020. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT03726879">https://clinicaltrials.gov/show/NCT03726879</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A3
[318]	NCT03742986	ICTRP: NCT03742986. Phase II Trial of Nivolumab With Chemotherapy as Neoadjuvant Treatment in Inflammatory Breast Cancer (IBC) [online]. Stand: 02.2020. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT03742986">https://clinicaltrials.gov/show/NCT03742986</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5
[319]	NCT03747120	ICTRP: NCT03747120. Neoadjuvant Her2-targeted Therapy and Immunotherapy With Pembrolizumab (neoHIP) [online]. Stand: 08.2020. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT03747120">https://clinicaltrials.gov/show/NCT03747120</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A3
[320]	NCT03811418	ICTRP: NCT03811418. Phase III Study to Compare Trastuzumab-biosimilar (Kanjinti®) Plus Pertuzumab Plus Vinorelbine With Trastuzumab-biosimilar (Kanjinti®) Plus Pertuzumab Plus Docetaxel as First-line Treatment for HER2-positive Advanced Breast Cancer [online]. Stand: 11.2019. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT03811418">https://clinicaltrials.gov/show/NCT03811418</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	A1
[321]	NCT03820141	ICTRP: NCT03820141. Multicenter Phase II Trial of Durvalumab (MEDI4736) With Trastuzumab and Pertuzumab Combination in HER2-Enriched and HER2-Amplified Breast Cancer (DTP Trial) [online]. Stand: 05.2020. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT03820141">https://clinicaltrials.gov/show/NCT03820141</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5
[322]	NCT03878524	ICTRP: NCT03878524. Serial Measurements of Molecular and Architectural Responses to Therapy (SMMART) Trial: PRIME [online]. Stand: 10.2020. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT03878524">https://clinicaltrials.gov/show/NCT03878524</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5
[323]	NCT03881878	ICTRP: NCT03881878. Docetaxel Plus Atezolizumab Plus Herceptin SC and Pertuzumab (TAHP) for Patients With HER2-positive Early Breast Cancer and Subsequent Atezolizumab Plus Herceptin SC and Pertuzumab (AHP) Adjuvant tHerapy After Surgery [online]. Stand: 03.2019. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT03881878">https://clinicaltrials.gov/show/NCT03881878</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	A5
[324]	NCT03894007	ICTRP: NCT03894007. Improving Pre-operative Systemic Therapy for Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER2) Amplified Breast Cancer Part of a Platform of Translational Phase II Trials Based on Molecular Subtypes [online]. Stand: 03.2020. URL: <a href="https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03894007">https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03894007</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A3

#	Registernummer	Titel	Aus- schluss- grund (Tabelle 4-4)
<b>ICTRP</b>			
[325]	NCT03979911	ICTRP: NCT03979911. Evaluation of Double HER2 Blocking by Pertuzumab-Trastuzumab and Taxane in the Standard Treatment of Metastatic Breast Cancer [online]. Stand: 06.2019. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT03979911">https://clinicaltrials.gov/show/NCT03979911</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	<b>A5</b>
[326]	NCT03988036	ICTRP: NCT03988036. A Prospective, Multicenter, Open Label, Neoadjuvant Phase II Single Arm Study With Pembrolizumab in Combination With Dual Anti-HER2 Blockade With Trastuzumab and Pertuzumab in Early Breast Cancer Patients With Molecular HER2-enriched Intrinsic Subtype [online]. Stand: 09.2020. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT03988036">https://clinicaltrials.gov/show/NCT03988036</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	<b>A5</b>
[327]	NCT04024462	ICTRP: NCT04024462. A Phase III, Randomized, Multicenter, Open-Label, Two-Arm Study to Evaluate the Pharmacokinetics, Efficacy, and Safety of Subcutaneous Administration of the Fixed-Dose Combination of Pertuzumab and Trastuzumab in Combination With Chemotherapy in Chinese Patients With HER2-Positive Early Breast Cancer [online]. Stand: 11.2020. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT04024462">https://clinicaltrials.gov/show/NCT04024462</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	<b>A3</b>
[328]	NCT04094896	ICTRP: NCT04094896. TCHP (Docetaxel/Carboplatin/Trastuzumab/Pertuzumab) Versus EC - THP(Epirubicin/ Cyclophosphamide Followed by Docetaxe/Trastuzumab/Pertuzumab) as Neoadjuvant Treatment for HER2-Positive Breast Cancer [online]. Stand: 09.2019. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT04094896">https://clinicaltrials.gov/show/NCT04094896</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	<b>A3</b>
[329]	NCT04108858	ICTRP: NCT04108858. Phase Ib/II Trial of Copanlisib in Combination With Trastuzumab and Pertuzumab After Induction Treatment of HER2 Positive (HER2+) Metastatic Breast Cancer (MBC) With PIK3CA Mutation or PTEN Mutation [online]. Stand: 11.2020. URL: <a href="https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04108858">https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04108858</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	<b>A1</b>
[330]	NCT04158258	ICTRP: NCT04158258. A STUDY TO OBSERVE PATIENTS CHARACTERISTICS, TREATMENT PATTERNS AND OUTCOMES IN PATIENTS WITH NEWLY DIAGNOSED BREAST CANCER IN LATIN AMERICA [online]. Stand: 11.2020. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT04158258">https://clinicaltrials.gov/show/NCT04158258</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	<b>A5</b>
[331]	NCT04193059	ICTRP: NCT04193059. Study Comparing the Efficacy and Safety of Epirubicin Combined With Cyclophosphamide Followed by Docetaxel (EC-T) Verses Paclitaxel Combined With Carboplatin (PCb) in the Adjuvant Chemotherapy of Non-triple Negative Breast Cancer [online]. Stand: 03.2020. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT04193059">https://clinicaltrials.gov/show/NCT04193059</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	<b>A3</b>



#	Registernummer	Titel	Ausschlussgrund (Tabelle 4-4)
<b>ICTRP</b>			
[332]	NCT04197687	ICTRP: NCT04197687. Phase II Trial to Evaluate Immune-Related Biomarkers for Pathological Response in Stage II-III HER2-Positive Breast Cancer Receiving Neoadjuvant Chemotherapy With Subsequent Randomization to Multi-Epitope HER2 Vaccine vs. Placebo in Patients With Residual Disease Post-Neoadjuvant Chemotherapy [online]. Stand: 07.2020. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT04197687">https://clinicaltrials.gov/show/NCT04197687</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A1
[333]	NCT04208178	ICTRP: NCT04208178. EPIK-B2: A Two Part, Phase III, Multicenter, Randomized (1:1), Double-blind, Placebo-controlled Study to Assess the Efficacy and Safety of Alpelisib (BYL719) in Combination With Trastuzumab and Pertuzumab as Maintenance Therapy in Patients With HER2-positive Advanced Breast Cancer With a PIK3CA Mutation [online]. Stand: 12.2019. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT04208178">https://clinicaltrials.gov/show/NCT04208178</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	A5
[334]	NCT04246502	ICTRP: NCT04246502. A Phase 2, Randomized, Evaluate Efficacy and Safety of Capecitabine Plus Pyrotinib Versus Capecitabine Plus Trastuzumab and Pertuzumab in the First-line Treatment of HER2-positive Metastatic Breast Cancer [online]. Stand: 02.2020. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT04246502">https://clinicaltrials.gov/show/NCT04246502</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A1
[335]	NCT04249622	ICTRP: NCT04249622. Phase II Trial of Rifaximin in Patients With Early Stage HER2 Positive Breast Cancer With Gastrointestinal Toxicities Related to Pertuzumab-Based Therapy [online]. Stand: 09.2020. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT04249622">https://clinicaltrials.gov/show/NCT04249622</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5
[336]	NCT04253561	ICTRP: NCT04253561. A Phase Ib Study of Ipatasertib, an AKT Inhibitor, in Combination With Pertuzumab Plus Trastuzumab in Patients With PI3KCA-mutant, HER2-positive Locally Advanced or Metastatic Breast Cancer [online]. Stand: 05.2020. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT04253561">https://clinicaltrials.gov/show/NCT04253561</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5
[337]	NCT04255056	ICTRP: NCT04255056. The Effect of Pyrotinib in Breast Cancer Patients With Poor Response to the Neoadjuvant Treatment of Trastuzumab Combined With Pertuzumab: A Single-center Phase II Clinical Study [online]. Stand: 02.2020. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT04255056">https://clinicaltrials.gov/show/NCT04255056</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5
[338]	NCT04266249	ICTRP: NCT04266249. (CompassHER2-pCR): Preoperative THP and Postoperative HP in Patients Who Achieve a Pathologic Complete Response [online]. Stand: 05.2020. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT04266249">https://clinicaltrials.gov/show/NCT04266249</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5
[339]	NCT04276337	ICTRP: NCT04276337. Genetic Characteristics of HER2 Positive Breast Cancer Receiving Neoadjuvant Chemotherapy With Docetaxel, Carboplatin, Trastuzumab and Pertuzumab (TCHP) Regimen [online]. Stand: 02.2020. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT04276337">https://clinicaltrials.gov/show/NCT04276337</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5

#	Registernummer	Titel	Ausschlussgrund (Tabelle 4-4)
<b>ICTRP</b>			
[340]	NCT04281641	ICTRP: NCT04281641. Gene Expression Assays and 68 Ga-Affibody HER-2 Imaging PET in Predicting Response to Treatment With Trastuzumab and Pertuzumab Before Surgery in Chinese Patients With HER2 Positive Breast Cancer [online]. Stand: 02.2020. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT04281641">https://clinicaltrials.gov/show/NCT04281641</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5
[341]	NCT04301375	ICTRP: NCT04301375. Omission of Surgery and Sentinel Lymph Node Dissection in Clinically Low-risk HER2positive Breast Cancer With High HER2 Addiction and a Complete Response Following Standard Anti- HER2-based Neoadjuvant Therapy (ELPIS Trial) [online]. Stand: 03.2020. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT04301375">https://clinicaltrials.gov/show/NCT04301375</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5
[342]	NCT04329065	ICTRP: NCT04329065. A Phase II Study of Concurrent WOKVAC Vaccination With Neoadjuvant Chemotherapy and HER2-Targeted Monoclonal Antibody Therapy [online]. Stand: 11.2020. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT04329065">https://clinicaltrials.gov/show/NCT04329065</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5
[343]	NCT04337658	ICTRP: NCT04337658. A Phase 3, Randomized, Multicenter, Open-Label Study to Compare the Efficacy and Safety of Anti-HER2 Therapy Plus Fulvestrant or Capecitabine in First-line Treatment of Women With HR+, HER2+, Non-visceral Metastases, Stage IV Breast Cancer [online]. Stand: 04.2020. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT04337658">https://clinicaltrials.gov/show/NCT04337658</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A1
[344]	NCT04351230	ICTRP: NCT04351230. Phase II Trial of Abemaciclib and T-DM1 in Women and Men With HER2-positive Advanced or Metastatic Breast Cancer Who Progressed on Treatment With a Taxane, Trastuzumab and Pertuzumab [online]. Stand: 11.2020. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT04351230">https://clinicaltrials.gov/show/NCT04351230</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A1
[345]	NCT04395508	ICTRP: NCT04395508. An Expanded Access, Single-Arm, Multicenter Study to Provide at Home Subcutaneous Administration of Pertuzumab and Trastuzumab Fixed-Dose Combination (PH FDC SC) for Patients With HER2-Positive Breast Cancer During the COVID-19 Pandemic [online]. Stand: 05.2020. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT04395508">https://clinicaltrials.gov/show/NCT04395508</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5
[346]	NCT04398914	ICTRP: NCT04398914. A Randomised, Multicenter, Open-label, Phase II Study Evaluating Pyrotinib Plus Trastuzumab, Pertuzumab and Nab-paclitaxel as Neoadjuvant Therapy in Early Stage or Locally Advanced Human Epidermal Growth Factor Receptor (HER) 2 - Positive Breast Cancer [online]. Stand: 07.2020. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT04398914">https://clinicaltrials.gov/show/NCT04398914</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A3

#	Registernummer	Titel	Aus-schluss-grund (Tabelle 4-4)
<b>ICTRP</b>			
[347]	NCT04419181	ICTRP: NCT04419181. A Feasibility Study of De-escalation of Chemotherapy in Patients With Early-Stage HER2 Positive Breast Cancer [online]. Stand: 06.2020. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT04419181">https://clinicaltrials.gov/show/NCT04419181</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	<b>A5</b>
[348]	NCT04425018	ICTRP: NCT04425018. MARGotuximab Or Trastuzumab (MARGOT): A Phase II Study Comparing Neoadjuvant Paclitaxel/Margetuximab/Pertuzumab to Paclitaxel/Trastuzumab/Pertuzumab in Patients With Stage II-III HER2-positive Breast Cancer [online]. Stand: 07.2020. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT04425018">https://clinicaltrials.gov/show/NCT04425018</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	<b>A3</b>
[349]	NCT04514419	ICTRP: NCT04514419. A Phase III Study to Compare HS627 vs. Pertuzumab on the Efficacy, Safety and Immunogenicity in Combination With Trastuzumab and Docetaxel as Neoadjuvant Therapy in Patients With Early-stage or Locally Advanced HER2 Positive Breast Cancer [online]. Stand: 08.2020. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT04514419">https://clinicaltrials.gov/show/NCT04514419</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	<b>A3</b>
[350]	NCT04538742	ICTRP: NCT04538742. A Phase 1b/2 Multicentre, Open-label, Modular, Dose-finding and Dose-expansion Study to Explore the Safety, Tolerability, and Anti-tumour Activity of Trastuzumab Deruxtecan (T-DXd) in Combination With Other Anti-cancer Agents in Patients With HER2-positive Metastatic Breast Cancer (DESTINY-Breast07) [online]. Stand: 09.2020. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT04538742">https://clinicaltrials.gov/show/NCT04538742</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	<b>A1</b>
[351]	NCT04569747	ICTRP: NCT04569747. 20-347 NCT Number Title A Single Arm Phase II Study of ADjuvant Endocrine Therapy, Pertuzumab, and Trastuzumab for Patients With Anatomic Stage I Hormone Receptor-positive, HER2-positive Breast Cancer (ADEPT) [online]. Stand: 09.2020. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT04569747">https://clinicaltrials.gov/show/NCT04569747</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	<b>A5</b>
[352]	NCT04578106	ICTRP: NCT04578106. Omission of Surgery and Sentinel Lymph Node Dissection in Clinically Low-risk HER2positive Breast Cancer With High HER2 Addiction and a Complete Response Following Standard Anti-HER2-based Neoadjuvant Therapy [online]. Stand: 10.2020. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT04578106">https://clinicaltrials.gov/show/NCT04578106</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	<b>A5</b>
[353]	NCT04591431	ICTRP: NCT04591431. The Rome Trial From Histology to Target: the Road to Personalize Target Therapy and Immunotherapy [online]. Stand: 11.2020. URL: <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT04591431">https://clinicaltrials.gov/show/NCT04591431</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	<b>A1</b>

#	Registernummer	Titel	Aus- schluss- grund (Tabelle 4-4)
<b>ICTRP</b>			
[354]	PER-084-10	ICTRP: PER-084-10. A RANDOMIZED ,3 ARM, MULTICENTRE, PHASE III STUDY TO EVALUATE THE EFFICACY AND SAFETY OF T-DM1 COMBINED WITH PERTUZUMAD OR T-DM1 COMBINED WITH PERTUZUMAB-PLACEBO (BLINDED FOR PERTUZUMAB) VERSUS THE COMBINATION OF TRANSTUZUMAB PLUS TAXANE, AS FIRST LINE TREATMENT IN HER2-POSITIVE PROGRESSIVE OR RECURRENT LOCALLY ADVANCED OR METASTATIC BREAST CANCER (MBC) [online]. Stand: 11.2020. URL: <a href="https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PER-084-10">https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PER-084-10</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A1
[355]	PER-092-11	ICTRP: PER-092-11. A RANDOMIZED MULTICENTER, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED COMPARISON OF CHEMOTHERAPY PLUS TRASTUZUMAB PLUS PLACEBO VERSUS CHEMOTHERAPY PLUS TRASTUZUMAB PLUS PERTUZUMAB AS ADJUVANT THERAPY IN PATIENTS WITH OPERABLE HER2-POSITIVE PRIMARY BREAST CANCER [online]. Stand: 11.2020. URL: <a href="https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PER-092-11">https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PER-092-11</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A1
[356]	RPCEC00000329	ICTRP: RPCEC00000329. A study to observe patients characteristics, treatment patterns and outcomes in patients with newly diagnosed breast cancer in Latin America. - LatinaBreast [online]. Stand: 11.2020. URL: <a href="https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=RPCEC00000329">https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=RPCEC00000329</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	A5
#	Registernummer	Titel	Aus- schluss- grund (Tabelle 4-4)
<b>EU-CTR</b>			
[357]	2004-000752-17	EU-CTR: 2004-000752-17. Phase II study of Herceptin® alone or in combination with a taxane, as a first-line treatment for patients with metastatic breast cancer, who have relapsed after receiving Herceptin® in the adjuvant setting for HER2 positive early breast cancer [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2004-000752-17">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2004-000752-17</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	A5
[358]	2004-002030-19	EU-CTR: 2004-002030-19. A randomized phase III study comparing epirubicin, docetaxel and capecitabine + G-CSF to epirubicin and docetaxel + G-CSF as neoadjuvant treatment for early HER-2 negative breast cancer and comparing epirubicin, docetaxel and capecitabine + G-CSF ± trastuzumab to epirubicin and docetaxel + G-CSF ± trastuzumab as neoadjuvant treatment for early HER-2 positive breast cancer [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2004-002030-19">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2004-002030-19</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	A2

#	Registernummer	Titel	Ausschlussgrund (Tabelle 4-4)
<b>EU-CTR</b>			
[359]	2005-000387-39	EU-CTR: 2005-000387-39. An open-label randomized multicentre phase III study of trastuzumab in combination with a fluoropyrimidine and cisplatin versus chemotherapy alone as first-line therapy in patients with HER2 positive advanced gastric cancer. [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2005-000387-39">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2005-000387-39</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	A1
[360]	2005-000535-18	EU-CTR: 2005-000535-18. Prospective, multicenter study to evaluate the renal safety of 6 mg ibandronic acid infusions over 15 min or 60 min in patients with metastatic bone disease due to breast cancer [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2005-000535-18">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2005-000535-18</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	A1
[361]	2005-002084-85	EU-CTR: 2005-002084-85. A multicenter randomized phase III study to compare capecitabine alone or in combination with trastuzumab in patients with HER2 positive metastatic breast cancer and progression after previous treatment with trastuzumab (Treatment Beyond Progression, TBP). [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2005-002084-85">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2005-002084-85</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	A1
[362]	2005-003493-19	EU-CTR: 2005-003493-19. An exploratory phase II, single arm, multicenter study to evaluate the efficacy and safety of the combination of pertuzumab and Herceptin® (trastuzumab) in patients with HER2-positive metastatic breast cancer. [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2005-003493-19">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2005-003493-19</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	A5
[363]	2005-005433-35	EU-CTR: 2005-005433-35. Trastuzumab (Herceptin) Som Adjuverende Behandling Af Patienter Med Tidlig Operabel Her2-Positiv BrystkrÆft – Et Fase Iv-Studie [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2005-005433-35">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2005-005433-35</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	A5
[364]	2006-000562-36	EU-CTR: 2006-000562-36. ALTTO (Adjuvant Lapatinib and/or Trastuzumab Treatment Optimisation) study. A randomised, multi-centre, open-label, phase III study of adjuvant lapatinib, trastuzumab, their sequence and their combination in patients with HER2/ErbB2 positive primary breast cancer. [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-000562-36">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-000562-36</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	A2

#	Registernummer	Titel	Ausschlussgrund (Tabelle 4-4)
<b>EU-CTR</b>			
[365]	2006-000564-81	EU-CTR: 2006-000564-81. A randomised, multicentre, open-label, phase III study of neoadjuvant lapatinib, trastuzumab, and their combination plus paclitaxel in women with HER2/ErbB2 positive primary breast cancer [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-000564-81">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-000564-81</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	A2
[366]	2006-001365-42	EU-CTR: 2006-001365-42. A randomized, open-label, 2-arm, multicentre, phase III study to evaluate the efficacy and safety of bevacizumab in combination with trastuzumab / docetaxel compared with trastuzumab / docetaxel alone as first line treatment for patients with HER2 positive locally recurrent or metastatic breast cancer. [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-001365-42">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-001365-42</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	A1
[367]	2006-002529-21	EU-CTR: 2006-002529-21. Open-label study of bevacizumab (Avastin®) plus taxane monotherapy or in combination for the first-line treatment of patients with locally recurrent or metastatic breast cancer [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-002529-21">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-002529-21</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	A5
[368]	2006-005834-19	EU-CTR: 2006-005834-19. A phase III trials program exploring the integration of Bevacizumab, Everolimus (RAD001), and Lapatinib into current neoadjuvant chemotherapy regimes for primary breast cancer [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-005834-19">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-005834-19</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	A2
[369]	2006-006537-40	EU-CTR: 2006-006537-40. A Randomized, Multicenter, Phase III Study Comparing the Combination of Pazopanib and Lapatinib versus Lapatinib Monotherapy in Patients with ErbB2 over-expressing Inflammatory Breast Cancer [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-006537-40">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-006537-40</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	A2
[370]	2007-000348-28	EU-CTR: 2007-000348-28. A single arm, multi-centre, international, continuation trial of recombinant humanized antibody Herceptin® (trastuzumab) in patients with HER2 overexpressing tumors [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2007-000348-28">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2007-000348-28</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	A5
[371]	2007-001370-88	EU-CTR: 2007-001370-88. A phase III trial evaluating the role of continuous letrozole versus intermittent letrozole following 4 to 6 years of prior adjuvant endocrine therapy for postmenopausal women with hormone-receptor positive, node positive early stage breast cancer [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2007-001370-88">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2007-001370-88</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	A2

#	Registernummer	Titel	Ausschlussgrund (Tabelle 4-4)
<b>EU-CTR</b>			
[372]	2007-002997-72	EU-CTR: 2007-002997-72. A PHASE III, RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO CONTROLLED CLINICAL TRIAL TO EVALUATE THE EFFICACY AND SAFETY OF PERTUZUMAB + TRASTUZUMAB + DOCETAXEL vs. PLACEBO + TRASTUZUMAB + DOCETAXEL IN PREVIOUSLY UNTREATED HER2-POSITIVE METASTATIC BREAST CANCER [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2007-002997-72">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2007-002997-72</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	<b>A1</b>
[373]	2007-005182-35	EU-CTR: 2007-005182-35. A Multicenter Phase III Randomized Trial of Adjuvant Therapy for Patients with HER2-Positive Node-Positive or High Risk Node-Negative Breast Cancer Comparing Chemotherapy Plus Trastuzumab with Chemotherapy Plus Trastuzumab Plus Bevacizumab [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2007-005182-35">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2007-005182-35</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	<b>A2</b>
[374]	2007-007031-13	EU-CTR: 2007-007031-13. Estudio Multicéntrico Fase Ii De Distribución Aleatoria, Para Comparar El Tratamiento De Epirubicina Y Ciclofosfamida Seguido De Docetaxel Y Trastuzumab Versus Epirubicina Y Ciclofosfamida Seguido [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2007-007031-13">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2007-007031-13</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	<b>A2</b>
[375]	2008-000783-16	EU-CTR: 2008-000783-16. Multicenter, phase II trial assessing the efficacy and safety of bevacizumab (Avastin®) combined to trastuzumab (Herceptin®) based chemotherapy in patients with primary inflammatory HER2+ breast cancer [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-000783-16">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-000783-16</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	<b>A5</b>
[376]	2008-003283-20	EU-CTR: 2008-003283-20. A single arm, open-label, phase II study of bevacizumab in combination with trastuzumab and capecitabine as first-line treatment of patients with HER2-positive locally recurrent or metastatic breast cancer [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-003283-20">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-003283-20</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	<b>A5</b>
[377]	2008-003779-37	EU-CTR: 2008-003779-37. Capecitabine and bevacizumab ± vinorelbine as 1 <sup>st</sup> line treatment in HER2/neu-negative metastatic or locally advanced inoperable breast cancer patients [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-003779-37">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-003779-37</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	<b>A1</b>

#	Registernummer	Titel	Aus- schluss- grund (Tabelle 4-4)
<b>EU-CTR</b>			
[378]	2008-005127-29	EU-CTR: 2008-005127-29. MULTICENTER PHASE III RANDOMIZED TRIAL COMPARING DOXORUBICIN AND CYCLOPHOSPHAMIDE FOLLOWED BY DOCETAXEL (AC->T) WITH DOXORUBICIN AND CYCLOPHOSPHAMIDE FOLLOWED BY DOCETAXEL AND TRASTUZUMAB (HERCEPTIN®) (AC->TH) AND WITH DOCETAXEL, CARBOPLATIN AND TRASTUZUMAB (TCH) IN THE ADJUVANT TREATMENT OF NODE POSITIVE AND HIGH RISK NODE NEGATIVE PATIENTS WITH OPERABLE BREAST CANCER CONTAINING THE HER2 ALTERATION. [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-005127-29">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-005127-29</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	A2
[379]	2008-005425-11	EU-CTR: 2008-005425-11. A Phase 2 Randomized Open Label Study of Neratinib versus Lapatinib plus Capecitabine for the Treatment of ErbB-2 Positive Locally Advanced or Metastatic Breast Cancer [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-005425-11">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-005425-11</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	A1
[380]	2008-006801-17	EU-CTR: 2008-006801-17. A multicenter randomized phase II study to compare the combination trastuzumab and capecitabine, with or without pertuzumab, in patients with HER2-positive metastatic breast cancer that have progressed after one line of trastuzumab-based therapy in the metastatic setting (PHEREXA) [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-006801-17">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-006801-17</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	A1
[381]	2008-007326-19	EU-CTR: 2008-007326-19. A phase III, randomized, open-label study to compare pharmacokinetics, efficacy and safety of subcutaneous (SC) trastuzumab with intravenous (IV) trastuzumab administered in women with HER2 positive early breast cancer (EBC). [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-007326-19">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-007326-19</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	A2
[382]	2008-007345-31	EU-CTR: 2008-007345-31. A Randomized Double-blind Placebo-Controlled Trial of Neratinib (HKI-272) After Trastuzumab in Women With Early-Stage HER-2/neu Overexpressed/Amplified Breast Cancer [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-007345-31">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-007345-31</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	A2
[383]	2008-007495-20	EU-CTR: 2008-007495-20. A single arm, open-label, multicentre, phase II study to evaluate the efficacy and safety of bevacizumab and trastuzumab combination and sequential capecitabine in patients with HER2-positive locally recurrent or metastatic breast cancer after early relapse to adjuvant trastuzumab-containing therapy [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-007495-20">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-007495-20</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	A5



#	Registernummer	Titel	Ausschlussgrund (Tabelle 4-4)
<b>EU-CTR</b>			
[384]	2008-007951-29	EU-CTR: 2008-007951-29. Et fase II forsøg af neoadjuverende behandling med pegyleret liposomal doxorubicin (Caelyx®) og cyklofosamid +/- trastuzumab med efterfølgende docetaxel til patienter med primær inoperabel og lokoregional avanceret cancer mammae (LABC). [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-007951-29">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-007951-29</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	A5
[385]	2008-008276-14	EU-CTR: 2008-008276-14. A Phase Ib/II, open-label study of the safety, tolerability, and efficacy of trastuzumab-MCC-DM1 in combination with pertuzumab administered intravenously to patients with HER2-positive locally advanced or metastatic breast cancer who have progressed while receiving prior therapy [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-008276-14">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-008276-14</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	A5
[386]	2009-010000-28	EU-CTR: 2009-010000-28. An open-label, multi-center study of the safety and tolerability of the combination of Trastuzumab-MCC-DM1 (T-DM1) with docetaxel, and potentially pertuzumab, for treatment for patients with advanced breast cancer. [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-010000-28">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-010000-28</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	A5
[387]	2009-012019-17	EU-CTR: 2009-012019-17. A randomised, multicentre, multinational Phase II study to evaluate pertuzumab in combination with trastuzumab given either concomitantly or sequentially with standard anthracycline based chemotherapy or concomitantly with a non-anthracycline based chemotherapy regimen, as neoadjuvant therapy for patients with locally advanced, inflammatory or early stage HER2-positive breast cancer. [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-012019-17">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-012019-17</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	A3
[388]	2009-013331-37	EU-CTR: 2009-013331-37. GALADON - Molecular Imaging Response Assessment of Bevacizumab+Docetaxel as Neoadjuvant Chemotherapy in Primary Breast Cancer [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-013331-37">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-013331-37</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	A5
[389]	2009-013410-26	EU-CTR: 2009-013410-26. An open-label, randomized, multicenter, phase II, comparative, exploratory study on neoadjuvant treatment with trastuzumab plus docetaxel versus trastuzumab plus docetaxel plus bevacizumab according to Positron Emission Tomography (PET) value modification in patients with early stage HER2 positive breast cancer [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-013410-26">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-013410-26</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	A2

#	Registernummer	Titel	Ausschlussgrund (Tabelle 4-4)
<b>EU-CTR</b>			
[390]	2009-013766-78	EU-CTR: 2009-013766-78. A Phase I/II Trial of BMS-754807 in Combination with Trastuzumab (Herceptin®) in Subjects with Advanced or Metastatic Her-2-positive Breast Cancer [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-013766-78">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-013766-78</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	<b>A5</b>
[391]	2009-016197-33	EU-CTR: 2009-016197-33. A Double-blind, Randomised, Parallel Group, Phase III Study to Demonstrate Equivalent Efficacy and Comparable Safety of CT-P6 and Herceptin, Both in Combination with Paclitaxel, in Patients with Metastatic Breast Cancer [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-016197-33">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-016197-33</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	<b>A1</b>
[392]	2009-017905-13	EU-CTR: 2009-017905-13. A randomized, 3 arm, multicentre, phase III study to evaluate the efficacy and the safety of T-DM1 combined with pertuzumab or T-DM1 combined with pertuzumab-placebo (blinded for pertuzumab), versus the combination of trastuzumab plus taxane, as first line treatment in HER2- positive progressive or recurrent locally advanced or metastatic breast cancer (MBC). [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-017905-13">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-017905-13</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	<b>A1</b>
[393]	2010-019577-16	EU-CTR: 2010-019577-16. A Phase III trial to compare the safety and efficacy of lapatinib plus trastuzumab plus an aromatase inhibitor (AI) versus trastuzumab plus an AI versus lapatinib plus an AI as first- or second-line therapy in postmenopausal subjects with hormone receptor positive, HER2-positive metastatic breast cancer (MBC) who have received prior trastuzumab and endocrine therapies [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-019577-16">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-019577-16</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	<b>A1</b>
[394]	2010-021067-32	EU-CTR: 2010-021067-32. An open-label, multicenter extension study of trastuzumab emtansine administered as a single agent or in combination with other anti-cancer therapies in patients previously enrolled in a Genentech and/or F. Hoffmann-La Roche Ltd. - sponsored trastuzumab emtansine study. [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-021067-32">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-021067-32</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	<b>A5</b>
[395]	2010-021945-29	EU-CTR: 2010-021945-29. LUX-Breast 2; An open label, phase II trial of BIBW 2992 (afatinib) in patients with metastatic HER2-overexpressing breast cancer failing HER2-targeted treatment in the neoadjuvant and/or adjuvant treatment setting [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-021945-29">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-021945-29</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	<b>A5</b>

#	Registernummer	Titel	Aus- schluss- grund (Tabelle 4-4)
<b>EU-CTR</b>			
[396]	2010-022737-28	EU-CTR: 2010-022737-28. A randomised phase II screening trial with functional imaging and patient reported toxicity sub-studies comparing LApatiNib plus capecitabine versus continued Trastuzumab plus capecitabine after local therapy in patients with ERb B2 positive metastatic breast cancer developing braiN metastasis /es [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-022737-28">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-022737-28</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	<b>A1</b>
[397]	2010-022902-41	EU-CTR: 2010-022902-41. A randomized multicenter, double-blind, placebo-controlled comparison of chemotherapy plus trastuzumab plus placebo versus chemotherapy plus trastuzumab plus pertuzumab as adjuvant therapy in patients with operable HER2-positive primary breast cancer [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-022902-41">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-022902-41</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	<b>A1</b>
[398]	2010-023324-25	EU-CTR: 2010-023324-25. Multicentre randomized phase II study of neoadjuvant trastuzumab plus docetaxel with and without bevacizumab and trastuzumab plus docetaxel plus non-pegylated liposome-encapsulated doxorubicin (NPLD) with and without bevacizumab in HER2-positive early breast cancer [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-023324-25">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-023324-25</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	<b>A2</b>
[399]	2010-024099-25	EU-CTR: 2010-024099-25. A randomized, multi-center cross-over study to evaluate patient preference and Health Care Professional (HCP) satisfaction with subcutaneous (SC) administration of trastuzumab in HER2-positive early breast cancer (EBC) [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-024099-25">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-024099-25</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	<b>A2</b>
[400]	2011-001462-17	EU-CTR: 2011-001462-17. Adjuvant Dynamic marker-Adjusted Personalized Therapy trial optimizing risk assessment and therapy response prediction in early breast cancer [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-001462-17">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-001462-17</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	<b>A3</b>
[401]	2011-001526-19	EU-CTR: 2011-001526-19. A randomized, open-label, multicenter Phase IIIb study comparing two trastuzumab dosing regimens, each in combination with cisplatin/ capecitabine chemotherapy, as first-line therapy in patients with HER2-positive metastatic gastric or gastro-esophageal junction adenocarcinoma who have not received prior treatment for metastatic disease. [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-001526-19">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-001526-19</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	<b>A1</b>

#	Registernummer	Titel	Ausschlussgrund (Tabelle 4-4)
<b>EU-CTR</b>			
[402]	2011-001965-42	EU-CTR: 2011-001965-42. A Multicenter, Double-Blind, Randomized, Parallel-Group, Phase Iii Study of the Efficacy and Safety of Hercules Plus Taxane Versus Herceptin® Plus Taxane as First Line Therapy in Patients with Her2 [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-001965-42">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-001965-42</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	A1
[403]	2011-002132-10	EU-CTR: 2011-002132-10. A randomized, two-arm, open-label, multicenter Phase II trial assessing the efficacy and safety of pertuzumab given in combination with trastuzumab plus an aromatase inhibitor in first line patients with HER2-positive and hormone receptor-positive advanced (metastatic or locally advanced) breast cancer. [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-002132-10">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-002132-10</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	A1
[404]	2011-003308-18	EU-CTR: 2011-003308-18. A two-cohort, open-label, multicenter Phase II trial assessing the efficacy and safety of pertuzumab given in combination with trastuzumab and vinorelbine in first line patients with HER2-positive advanced (metastatic or locally advanced) breast cancer. [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-003308-18">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-003308-18</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	A5
[405]	2011-004714-41	EU-CTR: 2011-004714-41. A randomized phase III trial comparing nanoparticle-based paclitaxel with solvent-based paclitaxel as part of neoadjuvant chemotherapy for patients with early breast cancer (GeparSepto) [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-004714-41">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-004714-41</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	A3
[406]	2011-005214-11	EU-CTR: 2011-005214-11. Neo- adjuvant phase III trial to compare intense dose-dense chemotherapy to tailored dose-dense chemotherapy in patients with high-risk early breast cancer (GAIN-2 trial) [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-005214-11">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-005214-11</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	A2
[407]	2011-005328-17	EU-CTR: 2011-005328-17. A phase III prospective, two-cohort non-randomised, multi-centre, multinational, open label study to assess the safety of assisted- and self-administered subcutaneous trastuzumab as therapy in patients with operable Her2-positive early breast cancer [SafeHer study] [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-005328-17">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-005328-17</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	A5

#	Registernummer	Titel	Ausschlussgrund (Tabelle 4-4)
<b>EU-CTR</b>			
[408]	2011-005334-20	EU-CTR: 2011-005334-20. A multicenter, open-label, single-arm study of pertuzumab in combination with trastuzumab and a taxane in first line treatment of patients with HER2- positive advanced (metastatic or locally recurrent) breast cancer [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-005334-20">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-005334-20</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	<b>A5</b>
[409]	2011-006342-32	EU-CTR: 2011-006342-32. Pertuzumab + trastuzumab (PH) versus PH plus metronomic chemotherapy (PHM) in the elderly HER2+ metastatic breast cancer population who may continue on T-DM1 alone following disease progression while on PH / PHM: an open-label multicenter randomized phase II selection trial of the EORTC Elderly Task Force and Breast Cancer Group [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-006342-32">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-006342-32</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	<b>A1</b>
[410]	2012-001201-24	EU-CTR: 2012-001201-24. A prospective, multicenter, single-arm, phase II study to evaluate the safety of neoadjuvant liposomal doxorubicin (Myocet®) plus paclitaxel, trastuzumab, and pertuzumab in patients with operable HER2-positive breast cancer [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-001201-24">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-001201-24</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	<b>A5</b>
[411]	2012-001547-46	EU-CTR: 2012-001547-46. Phase I followed by phase II study of the combination of trastuzumab emtansine (T-DM1) and capecitabine in HER2-positive metastatic breast cancer and HER2-positive locally advanced or metastatic gastric cancer patients [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-001547-46">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-001547-46</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	<b>A5</b>
[412]	2012-002556-17	EU-CTR: 2012-002556-17. A randomized phase II trial of pertuzumab in combination with trastuzumab with or without chemotherapy, both followed by T-DM1 in case of progression, in patients with HER2-positive metastatic breast cancer [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-002556-17">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-002556-17</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	<b>A1</b>
[413]	2012-003442-32	EU-CTR: 2012-003442-32. AN OPEN-LABEL, RANDOMIZED, MULTICENTER PHASE III STUDY IN PATIENTS WITH HER2- POSITIVE METASTATIC BREAST CANCER RESPONDING TO FIRST LINE TREATMENT WITH INTRAVENOUS TRASTUZUMAB FOR AT LEAST 3 YEARS AND INVESTIGATING PATIENT PREFERENCE FOR SUBCUTANEOUS TRASTUZUMAB [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-003442-32">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-003442-32</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	<b>A1</b>

#	Registernummer	Titel	Aus-schluss-grund (Tabelle 4-4)
<b>EU-CTR</b>			
[414]	2012-004319-29	EU-CTR: 2012-004319-29. A Randomized, Double-Blind, Phase 3 Study Evaluating the Efficacy and Safety of ABP 980 Compared with Trastuzumab in Subjects with HER2 Positive Early Breast Cancer [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-004319-29">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-004319-29</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	A2
[415]	2012-004879-38	EU-CTR: 2012-004879-38. A RANDOMIZED, MULTICENTER, OPEN-LABEL, TWO-ARM, PHASE III NEOADJUVANT STUDY EVALUATING TRASTUZUMAB EMTANSINE PLUS PERTUZUMAB COMPARED WITH CHEMOTHERAPY PLUS TRASTUZUMAB AND PERTUZUMAB FOR PATIENTS WITH HER2-POSITIVE BREAST CANCER. [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-004879-38">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-004879-38</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	A3
[416]	2012-004902-82	EU-CTR: 2012-004902-82. A RANDOMIZED, MULTICENTER, OPEN-LABEL, PHASE III TRIAL COMPARING TRASTUZUMAB PLUS PERTUZUMAB PLUS A TAXANE FOLLOWING ANTHRACYCLINES VERSUS TRASTUZUMAB EMTANSINE PLUS PERTUZUMAB FOLLOWING ANTHRACYCLINES AS ADJUVANT THERAPY IN PATIENTS WITH OPERABLE HER2 POSITIVE PRIMARY BREAST CANCER. [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-004902-82">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-004902-82</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	A1
[417]	2012-004928-38	EU-CTR: 2012-004928-38. A phase III clinical trial to evaluate patient's preference of subcutaneous trastuzumab (SC) versus intravenous (IV) administration in patients with HER2 positive Advanced Breast Cancer (ABC) who have received intravenous trastuzumab at least 4 months and without disease progression [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-004928-38">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-004928-38</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	A1
[418]	2013-000093-29	EU-CTR: 2013-000093-29. A Phase 2, Multicenter, Open-label Study to Assess the Efficacy and Safety of Enzalutamide with Trastuzumab in Subjects with HER2+ AR+ Metastatic or Locally Advanced Breast Cancer [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-000093-29">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-000093-29</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	A5
[419]	2013-000123-13	EU-CTR: 2013-000123-13. A single arm multi-center study investigating the at home administration of trastuzumab subcutaneous vial for the treatment of patients with HER2-positive early breast cancer [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-000123-13">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-000123-13</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	A5

#	Registernummer	Titel	Aus- schluss- grund (Tabelle 4-4)
<b>EU-CTR</b>			
[420]	2013-000829-31	EU-CTR: 2013-000829-31. A Local, Open Label, Multicentre, Phase I/IIb Study, Investigating Subcutaneous Trastuzumab Administered at Home with Single Injection Device in Patients with Her2-Positive Early Breast Cancer [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-000829-31">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-000829-31</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	<b>A5</b>
[421]	2013-001023-39	EU-CTR: 2013-001023-39. LISAH: AN OPEN-LABEL, RANDOMISED PHASE II STUDY ASSESSING QUALITY OF LIFE ASSOCIATED WITH SUBCUTANEOUS TRASTUZUMAB INJECTED INTO THE THIGH OR UPPER ARM IN PATIENTS WITH HER2-POSITIVE EARLY BREAST CANCER [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-001023-39">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-001023-39</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	<b>A2</b>
[422]	2013-001161-16	EU-CTR: 2013-001161-16. NATIONAL PHASE IIIb PROSPECTIVE, TWO-COHORT NON-RANDOMIZED, MULTI-CENTRE, OPEN LABEL STUDY TO ASSESS THE SAFETY OF SUBCUTANEOUS TRASTUZUMAB AND MOLECULAR BIOMARKERS IN PATIENTS WITH EARLY AND LOCALLY ADVANCED HER2-POSITIVE BREAST CANCER [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-001161-16">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-001161-16</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	<b>A5</b>
[423]	2013-001352-34	EU-CTR: 2013-001352-34. A Phase 3 Randomized, Double-Blind Study of Pf-05280014 Plus Paclitaxel Versus Trastuzumab Plus Paclitaxel for the First-Line Treatment of Patients with Her2-Positive Metastatic Breast Cancer [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-001352-34">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-001352-34</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	<b>A1</b>
[424]	2013-001800-13	EU-CTR: 2013-001800-13. Neoadjuvant phase II trial combining [3 FEC 100 followed by 3 docetaxel associated with trastuzumab plus pertuzumab] or [6 docetaxel, carboplatin associated with trastuzumab plus pertuzumab] according to TOP2A status in patients with T1c operable, HER2-positive breast cancer. Identification of pathological Complete Response (pCR) predictive factors. [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-001800-13">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-001800-13</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	<b>A5</b>
[425]	2013-001863-21	EU-CTR: 2013-001863-21. Optimizing neoadjuvant systemic treatment in HER2 positive breast cancer - the TRAIN-2 study [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-001863-21">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-001863-21</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	<b>A3</b>

#	Registernummer	Titel	Ausschlussgrund (Tabelle 4-4)
<b>EU-CTR</b>			
[426]	2013-002662-40	EU-CTR: 2013-002662-40. PERTuzumab-trastuzumab plus IEEtrozoLe In endocrine Sensitive breast cancer: a phase II neoAdjuvant study [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-002662-40">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-002662-40</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	A5
[427]	2013-004172-35	EU-CTR: 2013-004172-35. A Phase III Randomised, Double-Blind, Parallel Group, Multicentre Study to Compare the Efficacy, Safety, Pharmacokinetics and Immunogenicity between SB3 (proposed trastuzumab biosimilar) and Herceptin® in Women with Newly Diagnosed HER2 Positive Early or Locally Advanced Breast Cancer in Neoadjuvant Setting [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-004172-35">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-004172-35</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	A2
[428]	2013-004525-84	EU-CTR: 2013-004525-84. A Phase 3, Double-Blind, Randomized, Parallel-Group, Active-Controlled Study to Compare the Efficacy and Safety of CT-P6 and Herceptin as Neoadjuvant and Adjuvant Treatment in Patients with HER2-Positive Early Breast Cancer [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-004525-84">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-004525-84</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	A2
[429]	2013-004770-10	EU-CTR: 2013-004770-10. A phase Ib/II trial evaluating the efficacy of MK-3475 and trastuzumab in patients with trastuzumab-resistant, HER2-positive metastatic breast cancers [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-004770-10">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-004770-10</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	A5
[430]	2014-000156-28	EU-CTR: 2014-000156-28. A MULTICENTER, MULTINATIONAL, PHASE II STUDY TO EVALUATE PERTUZUMAB IN COMBINATION WITH TRASTUZUMAB AND STANDARD NEOADJUVANT ANTHRACYCLINE-BASED CHEMOTHERAPY IN PATIENTS WITH HER2-POSITIVE, LOCALLY ADVANCED, INFLAMMATORY, OR EARLY-STAGE BREAST CANCER [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-000156-28">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-000156-28</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	A5
[431]	2014-000619-14	EU-CTR: 2014-000619-14. A randomized phase III trial comparing two dose-dense, dose-intensified approaches (ETC and PM(Cb)) for neoadjuvant treatment of patients with high-risk early breast cancer (GeparOcto) [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-000619-14">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-000619-14</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	A3
[432]	2014-000808-10	EU-CTR: 2014-000808-10. PREDIX HER2 - Neoadjuvant response-guided treatment of HER2 positive breast cancer. Part of a platform of translational phase II trials based on molecular subtypes [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-000808-10">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-000808-10</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	A3



#	Registernummer	Titel	Ausschlussgrund (Tabelle 4-4)
<b>EU-CTR</b>			
[433]	2014-001017-61	EU-CTR: 2014-001017-61. A Multi-Centre Randomised Clinical Trial of Biomarker-Driven Maintenance Treatment for First-Line Metastatic Colorectal Cancer (Modul) [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001017-61">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001017-61</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	<b>A1</b>
[434]	2014-001220-30	EU-CTR: 2014-001220-30. An Open-Label, Phase II, Study to Evaluate Biomarkers Associated with Response to Subsequent Therapies in Subjects with HER2-Positive Metastatic Breast Cancer Receiving Treatment with Trastuzumab in Combination with Lapatinib or Chemotherapy (EGF117165) [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001220-30">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001220-30</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	<b>A1</b>
[435]	2014-001458-40	EU-CTR: 2014-001458-40. A MULTICENTER, OPEN-LABEL, SINGLE-ARM SAFETY STUDY OF HERCEPTIN® SC IN COMBINATION WITH PERJETA® AND DOCETAXEL IN TREATMENT OF PATIENTS WITH HER2-POSITIVE ADVANCED BREAST CANCER (METASTATIC OR LOCALLY RECURRENT) [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001458-40">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001458-40</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	<b>A5</b>
[436]	2014-001984-11	EU-CTR: 2014-001984-11. “Neo-Adjuvant Treatment with the CDK4,6 inhibitor Palbociclib in HER2-positive and ER-positive breast cancer: effect on Ki67 and apoptosis before, during and after treatment “ [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001984-11">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001984-11</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	<b>A5</b>
[437]	2014-002048-42	EU-CTR: 2014-002048-42. An single arm open-label multi-centre extension study of pertuzumab administered as a single agent or in combination with other anti-cancer therapies in patients previously enrolled in a Hoffmann-la Roche sponsored pertuzumab study [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-002048-42">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-002048-42</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	<b>A5</b>
[438]	2014-002249-22	EU-CTR: 2014-002249-22. DETECT V/CHEVENDO: A multicenter, randomized phase III study to compare chemo- versus endocrine therapy in combination with dual HER2-targeted therapy of Herceptin® (trastuzumab) and Perjeta® (pertuzumab) plus Kisqali® (ribociclib) in patients with HER2 positive and hormone-receptor positive metastatic breast cancer. [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-002249-22">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-002249-22</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	<b>A1</b>

#	Registernummer	Titel	Aus- schluss- grund (Tabelle 4-4)
<b>EU-CTR</b>			
[439]	2014-003159-73	EU-CTR: 2014-003159-73. HERMIONE: A Randomized, Multicenter, Open Label Study of MM-302 plus Trastuzumab vs. Chemotherapy of Physician's Choice plus Trastuzumab in Anthracycline Naive Patients with Locally Advanced/Metastatic HER2-Positive Breast Cancer [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-003159-73">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-003159-73</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	<b>A1</b>
[440]	2014-005006-38	EU-CTR: 2014-005006-38. PATRICIA: A Phase II clinical trial of palbociclib and trastuzumab with or without letrozole in postmenopausal pretreated HER2-positive locally advanced or metastatic breast cancer patients [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-005006-38">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-005006-38</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	<b>A5</b>
[441]	2015-000380-13	EU-CTR: 2015-000380-13. A Phase 3, Randomized Study of Margetuximab Plus Chemotherapy vs Trastuzumab Plus Chemotherapy in the Treatment of Patients with HER2+ Metastatic Breast Cancer Who Have Received Prior Anti-HER2 Therapies and Require Systemic Treatment. [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-000380-13">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-000380-13</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	<b>A1</b>
[442]	2015-001755-72	EU-CTR: 2015-001755-72. Investigating Denosumab as an add-on to neoadjuvant chemotherapy in RANK/L-positive or RANK/L-negative primary breast cancer and two different nab-Paclitaxel schedules in a 2x2 factorial design (GeparX) [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-001755-72">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-001755-72</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	<b>A3</b>
[443]	2015-002323-25	EU-CTR: 2015-002323-25. A randomized phase III study comparing trastuzumab, pertuzumab plus docetaxel (TPD) followed by 3 cycles of chemotherapy to the current standard regimen as the treatments of early HER2-positive breast cancer [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002323-25">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002323-25</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	<b>A8</b>
[444]	2015-002801-12	EU-CTR: 2015-002801-12. Phase 2 Randomized, Double-Blinded, Controlled Study of Tucatinib vs. Placebo in Combination with Capecitabine and Trastuzumab in Patients with Pretreated Unresectable Locally Advanced or Metastatic HER2+ Breast Carcinoma (HER2CLIMB) [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002801-12">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002801-12</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	<b>A1</b>

#	Registernummer	Titel	Aus- schluss- grund (Tabelle 4-4)
<b>EU-CTR</b>			
[445]	2015-003103-27	EU-CTR: 2015-003103-27. A proof of concept phase II study of Buparlisib in HER2 positive breast cancer with brain metastasis following HER2 directed monoclonal antibody therapy [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003103-27">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003103-27</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	<b>A5</b>
[446]	2016-000080-16	EU-CTR: 2016-000080-16. Tocotrienol in combination with neoadjuvant chemotherapy for women with breast cancer [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-000080-16">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-000080-16</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	<b>A3</b>
[447]	2016-002453-38	EU-CTR: 2016-002453-38. A Phase 3 Open-Label, Randomized, Multicenter Study of NKTR-102 versus Treatment of Physician's Choice (TPC) in Patients with Metastatic Breast Cancer Who Have Stable Brain Metastases and Have Been Previously Treated with an Anthracycline, a Taxane, and Capecitabine [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-002453-38">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-002453-38</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	<b>A1</b>
[448]	2016-002676-27	EU-CTR: 2016-002676-27. Chemotherapy-free trastuzumab and pertuzumab in HER2-positive breast cancer: FDG-PET response-adapted strategy. The PHERGain study [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-002676-27">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-002676-27</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	<b>A3</b>
[449]	2016-005157-21	EU-CTR: 2016-005157-21. A prospective, randomized, multicenter, open-label comparison of pre-surgical combination of trastuzumab and pertuzumab with concurrent taxane chemotherapy or endocrine therapy given for twelve weeks with a quality of life assessment of trastuzumab, pertuzumab in combination with standard (neo)adjuvant treatment in patients with operable HER2+/HR+ breast cancer. [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-005157-21">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-005157-21</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	<b>A3</b>
[450]	2017-000981-31	EU-CTR: 2017-000981-31. Atezolizumab, Pertuzumab and Trastuzumab with chemotherapy as neoadjuvant treatment of HER2 positive early high-risk and locally advanced breast cancer [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-000981-31">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-000981-31</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	<b>A3</b>
[451]	2017-001902-14	EU-CTR: 2017-001902-14. A Phase ½ Multicenter, Open-label, Dose-escalation, and Dose-expansion Study to Evaluate the Safety, Pharmacokinetics, Immunogenicity, and Antitumor Activity of MEDI4276 in Subjects with Select HER2-expressing Advanced Solid Tumors [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-001902-14">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-001902-14</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	<b>A5</b>

#	Registernummer	Titel	Ausschlussgrund (Tabelle 4-4)
<b>EU-CTR</b>			
[452]	2017-002821-39	EU-CTR: 2017-002821-39. Phase 2 study of MCLA-128-based combinations in metastatic breast cancer (MBC): MCLA-128/trastuzumab/chemotherapy in HER2-positive MBC and MCLA-128/endocrine therapy in estrogen receptor positive and low HER2 expression MBC [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-002821-39">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-002821-39</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	A5
[453]	2017-004190-13	EU-CTR: 2017-004190-13. A randomized, double-blind, parallel group, Phase III trial to compare the efficacy, safety, and immunogenicity of TX05 with Herceptin® in subjects with HER2 positive early breast cancer [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-004190-13">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-004190-13</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	A2
[454]	2017-004897-32	EU-CTR: 2017-004897-32. A phase III, randomized, multicenter, open-label, two-arm study to evaluate the pharmacokinetics, efficacy, and safety of subcutaneous administration of the fixed-dose combination of pertuzumab and trastuzumab in combination with chemotherapy in patients with HER2-positive early breast cancer. [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-004897-32">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-004897-32</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	A3
[455]	2017-005067-40	EU-CTR: 2017-005067-40. Phase II open-label, multicenter, randomized trial of neoadjuvant palbociclib in combination with hormonal therapy and HER2 blockade versus paclitaxel in combination with HER2 blockade for postmenopausal patients with hormone receptor positive/HER2 positive early breast cancer [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-005067-40">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-005067-40</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	A3
[456]	2018-000236-97	EU-CTR: 2018-000236-97. A double-blinded extension study to provide adjuvant treatment with single agent Herceptin® or TX05 and assess continued safety and immunogenicity in subjects with HER2-positive early breast cancer following neoadjuvant treatment and surgical resection in Protocol TX05-03 [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-000236-97">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-000236-97</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	A1
[457]	2018-001552-36	EU-CTR: 2018-001552-36. The use of FES-PET imaging as a tool to detect a possible reversion of Estrogen Receptor (ER)- $\alpha$ status in patients with metastatic breast cancer HER2 + and ER $\alpha$ neg treated with trastuzumab + pertuzumab + taxane. [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-001552-36">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-001552-36</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	A5

#	Registernummer	Titel	Aus- schluss- grund (Tabelle 4-4)
<b>EU-CTR</b>			
[458]	2018-001881-40	EU-CTR: 2018-001881-40. A phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial to evaluate the efficacy and safety of Atezolizumab or placebo in combination with neoadjuvant doxorubicin + cyclophosphamide followed by paclitaxel + trastuzumab + pertuzumab in early HER2-positive breast cancer [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-001881-40">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-001881-40</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	<b>A3</b>
[459]	2018-002153-30	EU-CTR: 2018-002153-30. A randomized, multicenter, open-label cross-over study to evaluate patient preference and satisfaction of subcutaneous administration of the fixed-dose combination of pertuzumab and trastuzumab in patients with HER2-positive early breast cancer [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-002153-30">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-002153-30</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	<b>A1</b>
[460]	2018-003275-35	EU-CTR: 2018-003275-35. Image-guided de-escalation of neoadjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer: the TRAIN-3 study [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-003275-35">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-003275-35</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	<b>A5</b>
[461]	2018-003996-37	EU-CTR: 2018-003996-37. A prospective, multicenter, open label, neoadjuvant phase II single arm study with pembrolizumab in combination with dual anti-HER2 blockade with trastuzumab and pertuzumab in early breast cancer patients with molecular HER2-enriched intrinsic subtype. [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-003996-37">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-003996-37</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	<b>A5</b>
[462]	2018-004457-24	EU-CTR: 2018-004457-24. PREDIX II HER2. Improving pre-operative systemic therapy for human epidermal growth factor receptor 2 (HER2) amplified breast cancer. Part of a platform of translational phase 2 trials based on molecular subtypes. [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-004457-24">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-004457-24</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	<b>A3</b>
[463]	2019-002364-27	EU-CTR: 2019-002364-27. An open-label, two-arm, randomized, single-stage phase II study of ATezolizumab in combination with dual HER2 blockade plus epirubicin as NEoadjuvant therapy for HER2-positive early breast cancer [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-002364-27">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-002364-27</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	<b>A3</b>

#	Registernummer	Titel	Aus- schluss- grund (Tabelle 4-4)
<b>EU-CTR</b>			
[464]	2019-002741-37	EU-CTR: 2019-002741-37. EPIK-B2: A two part, Phase III, multicenter, randomized (1:1), double-blind, placebo-controlled study to assess the efficacy and safety of alpelisib (BYL719) in combination with trastuzumab and pertuzumab as maintenance therapy in patients with HER2-positive advanced breast cancer with a PIK3CA mutation [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-002741-37">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-002741-37</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	<b>A1</b>
[465]	2019-002956-18	EU-CTR: 2019-002956-18. Phase 2a Study of ZW25 in Combination with Palbociclib Plus Fulvestrant [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-002956-18">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-002956-18</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	<b>A5</b>
[466]	2019-003581-41	EU-CTR: 2019-003581-41. EMBER: A Phase 1a/1b Study of LY3484356 Administered as Monotherapy and in Combination with Anticancer Therapies for Patients with ER+ Locally Advanced or Metastatic Breast Cancer and Other Select Non-Breast Cancers [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-003581-41">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-003581-41</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	<b>A1</b>
[467]	2019-004200-35	EU-CTR: 2019-004200-35. A PHASE Ib/II, RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED, MULTICENTER STUDY EVALUATING THE SAFETY, TOLERABILITY, PHARMACOKINETICS, AND EFFICACY OF VENETOCLAX IN COMBINATION WITH TRASTUZUMAB EMTANSINE IN PATIENTS WITH PREVIOUSLY TREATED HER2-POSITIVE LOCALLY ADVANCED OR METASTATIC BREAST CANCER [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-004200-35">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-004200-35</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	<b>A1</b>
[468]	2019-005017-39	EU-CTR: 2019-005017-39. Randomized, double-blind, phase 3 study of tucatinib or placebo in combination with ado-trastuzumab emtansine (T-DM1) for subjects with unresectable locally-advanced or metastatic HER2+ breast cancer (HER2CLIMB-02) [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-005017-39">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-005017-39</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	<b>A1</b>
[469]	2020-000981-41	EU-CTR: 2020-000981-41. Phase II Study of Trastuzumab-Deruxtecan (T-DX; DS-8201a) in HER2-positive Breast Cancer Patients with newly diagnosed or progressing Brain Metastases [online]. URL: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-000981-41">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-000981-41</a> [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	<b>A5</b>

**Anhang 4-D2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche**

Nicht zutreffend.

**Anhang 4-D3: Suche nach nicht randomisierten vergleichenden Studien**

Nicht zutreffend.

**Anhang 4-D4: Suche nach weiteren Untersuchungen**

Nicht zutreffend.

**Anhang 4-E: Methodik der eingeschlossenen Studien – RCT**

Beschreiben Sie nachfolgend die Methodik jeder eingeschlossenen, in Abschnitt 4.3.1.1.5 genannten Studie. Erstellen Sie hierfür je Studie eine separate Version der nachfolgend dargestellten Tabelle 4-55 inklusive eines Flow-Charts für den Patientenfluss.

Sollten Sie im Dossier indirekte Vergleiche präsentieren, beschreiben Sie ebenfalls die Methodik jeder zusätzlich in den indirekten Vergleich eingeschlossenen Studie (Abschnitt 4.3.2.1). Erstellen Sie hierfür je Studie eine separate Version der nachfolgend dargestellten Tabelle 4-55 inklusive eines Flow-Charts für den Patientenfluss.

Tabelle 4-55 (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie NeoSphere (WO20697)

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
<b>Studienziel</b>		
<b>2b</b>	Genaue Ziele, Fragestellung und Hypothesen	<p><b>Primäre Wirksamkeitsziele</b></p> <p>Die primären Ziele der Studie waren die klinische Bewertung der Wirksamkeit einer neoadjuvanten Behandlung mit Trastuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel (Trast + D) versus Pertuzumab Roche plus Trastuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel (Ptz + Trast+ D) versus Pertuzumab Roche plus Trastuzumab Roche (Ptz + Trast) versus Pertuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel (Ptz + D) bei Patienten mit humanem epidermalen Wachstumsfaktorrezeptor 2 (HER2)-positivem lokal fortgeschrittenem, entzündlichem oder frühem Brustkrebs (T2-4d) basierend auf einer pathologischen Komplettremission (pCR, Pathological complete response).</p> <p>Die Beurteilung des primären Ziels erfolgte, nachdem alle Patienten vier Zyklen der neoadjuvanten Behandlung erhalten hatten und operiert worden waren oder die Studie abbrachen, je nachdem, welches Ereignis früher eintrat.</p> <p>Sekundäre Wirksamkeitsziele waren:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• die Bewertung der Sicherheitsprofile der Behandlungsregime einschließlich der präoperativen (neoadjuvanten) und postoperativen (postneoadjuvanten) Behandlung,</li> <li>• die Bestimmung der Zeit bis zum klinischen Ansprechen, der Ansprechrate, des krankheitsfreien Überlebens (DFS, Disease-free survival) und des progressionsfreien Überlebens (PFS, Progression-free survival) für jeden Arm,</li> <li>• die Evaluation der mit den primären und sekundären Wirksamkeitsendpunkten assoziierten Biomarker für jeden Arm (siehe Item 6a),</li> <li>• die Bestimmung der Rate brusterhaltender Operationen für alle Patienten mit T2-3 Tumoren, für die eine Mastektomie bei Diagnosestellung geplant war und</li> <li>• eine vorläufige Bewertung der Wirksamkeit einer neoadjuvanten Behandlung mit Pertuzumab Roche und Docetaxel.</li> </ul> <p><b>Statistische Hypothesen für den primären Endpunkt</b></p> <p>Die folgenden drei Hypothesen wurden in der Studie mittels eines zweiseitigen Cochran-Mantel-Haenszel-Tests bei einem Alpha-Level von 0,2 getestet (obwohl das Studienprotokoll ein einseitiges Alpha-Level von 0,1 vorsah, hätte dies möglicherweise zu Unklarheiten, durch Andeutung eines einseitigen Tests, geführt. Ein zweiseitiger Test war angemessen, da es a priori unsicher war, in welche Richtung die Differenzen der Vergleiche gehen würden):</p>



Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
		<p><u>Arm A (Trast + D) versus Arm B (Ptz + Trast + D)</u></p> <p>Nullhypothese: pCR-Rate in Arm A = pCR-Rate in Arm B            Alternativhypothese: pCR-Rate in Arm A <math>\neq</math> pCR-Rate in Arm B</p> <p><u>Arm A (Trast + D) versus Arm C (Ptz + Trast)</u></p> <p>Nullhypothese: pCR-Rate in Arm A = pCR-Rate in Arm C            Alternativhypothese: pCR-Rate in Arm A <math>\neq</math> pCR-Rate in Arm C</p> <p><u>Arm B (Ptz + Trast + D) versus Arm D (Ptz + D)</u></p> <p>Nullhypothese: pCR-Rate in Arm B = pCR-Rate in Arm D            Alternativhypothese: pCR-Rate in Arm B <math>\neq</math> pCR-Rate in Arm D</p> <p>Da drei unabhängige Vergleiche durchgeführt wurden, erfolgte eine Anpassung der einzelnen p-Werte auf Multiplizität nach Simes, um das allgemeine Risiko falsch-positiver Ergebnisse bei 0,2 zu halten. Mit einer Stichprobengröße von 400 Patienten (rund 100 Patienten pro Arm) hat die Studie eine Power von 80 %, um eine absolute prozentuale Differenz von 15 % zwischen den Studienarmen für jede der drei primären Vergleiche aufzuweisen.</p>
<b>Methoden</b>		
<b>3</b>	Studiendesign	
<b>3a</b>	Beschreibung des Studiendesigns (z. B. parallel, faktoriell) inklusive Zuteilungsverhältnis	<p>Die Studie NeoSphere ist eine randomisierte, multizentrische, internationale, vierarmige, offene klinische Phase II Studie.</p> <p>Die Randomisierung der Patienten erfolgte im Verhältnis 1:1:1:1 auf die vier Arme:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Trastuzumab Roche + Docetaxel (Arm A),</li> <li>• Pertuzumab Roche + Trastuzumab Roche + Docetaxel (Arm B),</li> <li>• Pertuzumab Roche + Trastuzumab Roche (Arm C) und</li> <li>• Pertuzumab Roche + Docetaxel (Arm D).</li> </ul> <p>Da der vierte Arm nachträglich in die laufende Studie aufgenommen wurde und zu diesem Zeitpunkt bereits 29 Patienten eingeschlossen und auf die drei ursprünglichen Arme aufgeteilt worden waren, wurden 107, 107, 107 und 96 Patienten in die Arme A, B, C und D randomisiert.</p> <p>Die Studienmedikation wurde in der angegebenen Reihenfolge verabreicht (siehe auch Item 5). Alle Patienten wurden vor der Brustoperation über vier Zyklen von je drei Wochen behandelt. Postoperativ erhielten die Patienten der Arme A, B und D drei Zyklen 5-Fluorouracil, Epirubicin und Cyclophosphamid (FEC). In Arm C erhielten die Patienten zunächst vier Zyklen Docetaxel und anschließend drei Zyklen FEC. Sämtliche Patienten erhielten über einen Zeitraum von einem Jahr alle drei Wochen Trastuzumab Roche (Zyklus 5-17 in Arm A, B und C und Zyklus 5-21 in Arm D). Im Anschluss an die postneoadjuvante Chemotherapie erhielten die Patienten entsprechend der lokalen Therapiestandards eine Radiotherapie und/oder Hormonbehandlung.</p> <p>Die Gesamtdosis der Chemotherapeutika und Trastuzumab Roche war für alle Studienteilnehmer äquivalent (lediglich der Verabreichungszeitpunkt war unterschiedlich). Somit erhielten alle Patienten die gleiche Gesamttherapie, mit Ausnahme der Patienten in Arm A, die kein Pertuzumab Roche erhielten.</p>

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation												
<b>3b</b>	Relevante Änderungen der Methodik nach Studienbeginn (z. B. Ein- / Ausschlusskriterien), mit Begründung	<p>Das <b>Studienprotokoll (Version A)</b> vom 08. Juni 2007 wurde während der Studienlaufzeit dreimal geändert:</p> <p><b>Protokollversion B vom 04. Dezember 2007</b></p> <p>Mit der ersten Protokolländerung wurde ein vierter Behandlungsarm (Pertuzumab Roche + Docetaxel [Arm D]) in die laufende Studie aufgenommen. Dadurch sollte der Frage der Wirksamkeit von Pertuzumab Roche ohne Trastuzumab Roche im neoadjuvanten Setting in einer geeigneten Population und ohne Wiederholung der Kontrollgruppe nachgegangen werden. Es wurden die entsprechenden Änderungen im Untersuchungsplan und den Dosierungsangaben vorgenommen. Zum Zeitpunkt der Protokolländerung waren 29 Patienten gemäß dem ursprünglichen Protokoll in die Studie eingeschlossen worden.</p> <p>Zudem wurden folgende weitere relevante Änderungen vorgenommen:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Erhöhung der Fallzahl von 180 auf 400 Patienten und entsprechende Erhöhung der Anzahl an Zentren von 45-55 auf 100, um die mit der Protokolländerung verbundene gestiegene erforderliche Fallzahl zu adressieren.</li> <li>• Ergänzung weiterer Wirksamkeitsendpunkte, Änderungen an der Hypothesentestung und dem Analyseplan, um das Einbringen des vierten Behandlungsarms und die gestiegene Fallzahl zu adressieren.</li> <li>• Ergänzung eines neuen Ausschlusskriteriums, um Patienten mit insulinabhängigem Diabetes von der Studienteilnahme auszuschließen.</li> <li>• Klärung des an ausgewählten Zentren angewendeten Off-Set Dosierungsschemas (siehe Item 5), um den vierten Behandlungsarm zu ergänzen und die Vorgehensweise zu verdeutlichen.</li> </ul> <p><b>Protokollversion C vom 11. Dezember 2008</b></p> <p>Mit der zweiten Protokolländerung wurde ein Fehler in der Einteilung der Brustkrebstypen (früh, lokal fortgeschritten oder entzündlich) auf Basis der Tumor Node Metastasis (TNM)-Klassen korrigiert.</p> <p>Die Einteilung wurde wie folgt geändert:</p> <table border="1" data-bbox="571 1294 1404 1525"> <thead> <tr> <th>Gruppe</th> <th>Alte Einteilung</th> <th>Neue Einteilung</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Früh</td> <td>T2-3a, N0-1, M0</td> <td><b>T2-3, N0-1, M0</b></td> </tr> <tr> <td>Lokal fortgeschritten</td> <td>T3b-4c oder N2 oder N3, M0</td> <td><b>T2-3, N2 oder N3, M0; T4a-c, jedes N, M0</b></td> </tr> <tr> <td>Entzündlich</td> <td>T4d, jedes N, M0</td> <td>T4d, jedes N, M0</td> </tr> </tbody> </table> <p>Alle entsprechenden Textstellen im Studienprotokoll wurden an die Änderung der Einteilung der TNM-Klassen angepasst.</p> <p><b>Protokollversion D vom 27. Juni 2009</b></p> <p>Mit der dritten Protokolländerung wurde die Definition des Postmenopausenstatus aktualisiert und die Anforderungen an die Kontrazeption für Frauen im gebärfähigen Alter entsprechend den Empfehlungen der Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA) in Übereinstimmung mit der International Council for Harmonisation (ICH) M3-Leitlinie geändert. Es wurden weitere Schwangerschaftstests in den Untersuchungsplan aufgenommen.</p>	Gruppe	Alte Einteilung	Neue Einteilung	Früh	T2-3a, N0-1, M0	<b>T2-3, N0-1, M0</b>	Lokal fortgeschritten	T3b-4c oder N2 oder N3, M0	<b>T2-3, N2 oder N3, M0; T4a-c, jedes N, M0</b>	Entzündlich	T4d, jedes N, M0	T4d, jedes N, M0
Gruppe	Alte Einteilung	Neue Einteilung												
Früh	T2-3a, N0-1, M0	<b>T2-3, N0-1, M0</b>												
Lokal fortgeschritten	T3b-4c oder N2 oder N3, M0	<b>T2-3, N2 oder N3, M0; T4a-c, jedes N, M0</b>												
Entzündlich	T4d, jedes N, M0	T4d, jedes N, M0												

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>Die Gründe dafür lagen in den mit der Investigator Brochure vom 08. Februar 2009 veröffentlichten Daten zur Reproduktionstoxizität. Dabei war besonders bedeutsam, dass Pertuzumab Roche bei schwangeren Makaken (Affenart) Oligohydramnion, eine verzögerte renale Entwicklung sowie embryonale und fetale Todesfälle verursachte. Da es überdies noch keine Studien zur Reproduktionstoxizität am Menschen gibt, sollte Pertuzumab Roche nicht während der Schwangerschaft angewendet werden. Zudem sollten Frauen eine Schwangerschaft während und sechs Monate nach der Behandlung mit Pertuzumab Roche aufgrund der langen Halbwertszeit des Wirkstoffs vermeiden.</p> <p>Ferner wurde die Definition des klinischen Tumoransprechens präzisiert durch die Angabe, dass die Feststellung des klinischen Ansprechens durch das klinische Behandlungsteam unter Verwendung der Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST)-Kriterien als Richtlinie erfolgt.</p> <p>Die Subgruppen für die Analyse des sekundären Endpunktes DFS wurden ergänzt um alle Patienten, die eine Operation erhalten hatten.</p>
4	Probanden / Patienten	
4a	Ein-/Ausschlusskriterien der Probanden / Patienten	<p><b><u>Einschlusskriterien:</u></b> Sämtliche der folgenden Kriterien mussten für einen Einschluss der Patienten in die Studie erfüllt sein:</p> <p><b>krankheitsspezifische Einschlusskriterien</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Weibliche Patienten mit lokal fortgeschrittenem, entzündlichem oder frühem unilateralem und histologisch bestätigtem invasivem Brustkrebs.</li> <li>2. Durchmesser des Primärtumors &gt; 2 cm</li> <li>3. Durch ein Zentrallabor bestätigter HER2-positiver Brustkrebs (Nachweis Immunhistochemie [IHC] 3+ oder IHC 2+ und Fluoreszenz-<i>In-Situ</i>-Hybridisierung [FISH]/Chromogen-<i>In-Situ</i>-Hybridisierung [CISH]+ oder FISH/CISH +).</li> <li>4. Vorliegen einer formalinfixierten, in Paraffin eingebetteten Gewebeprobe zur zentralen Bestätigung des HER2-Befundes (nachfolgend zur Analyse der Biomarker zu verwenden).</li> </ol> <p><b>Allgemeine Einschlusskriterien</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Alter <math>\geq</math> 18 Jahre</li> <li>2. Linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) <math>\geq</math> 55 % gemäß Echokardiographie oder Multiple gated acquisition scan (MUGA)</li> <li>3. Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) Leistungsstatus (PS, Performance status) von 0 oder 1</li> <li>4. Mindestens vier Wochen seit der letzten, mit der Brustkrebserkrankung nicht in Zusammenhang stehenden größeren Operation und vollständige Erholung</li> <li>5. Vorliegen eines negativen Schwangerschaftstests bei prämenopausalen Frauen und Frauen in der Menopause seit weniger als zwei Jahren</li> <li>6. Vorliegen einer unterzeichneten Einverständniserklärung</li> </ol> <p><b><u>Ausschlusskriterien:</u></b> Patienten, die eines der folgenden Kriterien erfüllten, wurden nicht in die Studie aufgenommen:</p> <p><b>krankheitsspezifische Ausschlusskriterien</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Metastasierte Erkrankung (Stadium IV) oder bilateraler Brustkrebs</li> <li>2. Vorangegangene Krebstherapie oder Strahlentherapie für jegliche maligne Erkrankungen</li> </ol>

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>3. Weitere maligne Erkrankungen mit Ausnahme eines Carcinoma <i>in situ</i> der Zervix oder eines Basalzellkarzinoms</p> <p><b>Ausschlusskriterien aufgrund von hämatologischen, biochemischen und Organfunktionsparametern</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Unzureichende Knochenmark-Funktion (z.B. neutrophile Granulozyten &lt; 1,5 x 10<sup>9</sup>/l, Thrombozyten &lt; 100 x 10<sup>9</sup>/l und Hämoglobin &lt; 9 g/dl)</li> <li>2. Eingeschränkte Leberfunktion (z.B. Serumbilirubin &gt; 1,25 x obere Normwertgrenze [ULN, Upper limit of normal; mit Ausnahme eines Morbus Meulengracht], Aspartat-Aminotransferase (AST), Alanin-Aminotransferase (ALT) &gt; 1,25 x ULN, Albumin &lt; 25 g/l)</li> <li>3. Unzureichende Nierenfunktion (Serumkreatinin &gt; 1,5 x ULN)</li> <li>4. Unkontrollierte Hypertonie (systolisch &gt; 150 und / oder diastolisch &gt; 100); instabile Angina; dekompensierte Herzinsuffizienz jedes New York Heart Association (NYHA)-Stadiums; schwere Herzrhythmusstörung, welche eine Behandlung erforderte (mit Ausnahme von Vorhofflimmern und paroxysmaler supraventrikulärer Tachykardie); Myokardinfarkt innerhalb von sechs Monaten vor Studieneinschluss oder linksventrikuläre Ejektionsfraktion &lt; 55 %</li> <li>5. Ruhedyspnoe oder andere Erkrankungen, die eine kontinuierliche Sauerstofftherapie erfordern.</li> </ol> <p><b>Allgemeine Ausschlusskriterien</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Schwere unkontrollierte systemische Erkrankungen (z.B. Hypertonie, klinisch signifikante kardiovaskuläre, pulmonale oder metabolische Erkrankung, Wundheilungsstörung, Ulcus oder Knochenfraktur)</li> <li>2. Patienten mit insulinabhängigem Diabetes</li> <li>3. Schwangere und/oder stillende Frauen</li> <li>4. Patienten im gebärfähigen Alter, die es ablehnten, entweder eine als hochwirksam eingestufte nicht-hormonelle Methode oder zwei als wirksam eingestufte nicht-hormonelle Methoden der Kontrazeption während und sechs Monate nach der Studie anzuwenden.</li> <li>5. Patienten, die jegliche Studienbehandlung innerhalb von vier Wochen vor Studienbeginn erhielten.</li> <li>6. Bekannte Infektion mit dem humanen Immundefizienz-Virus (HIV, Human immunodeficiency virus), Hepatitis-B-Virus (HBV) oder Hepatitis-C-Virus (HCV).</li> <li>7. Bekannte Überempfindlichkeit gegenüber eines der Studienmedikamente oder Hilfsstoffe</li> <li>8. Patienten, die nach Einschätzung des Prüfarztes nicht in der Lage oder Unwillens sind, die Anforderungen des Studienprotokolls zu erfüllen.</li> </ol>
4b	Studienorganisation und Ort der Studien-durchführung	<p>Die Studie wurde von der Firma F. Hoffmann-La Roche, Ltd. durchgeführt.</p> <p>Die Studie begann am 17. Dezember 2007 mit Aufnahme des ersten Patienten. Die Aufnahme der Patienten erfolgte zwischen Dezember 2007 und Juli 2009. Am 15. Februar 2011 hatten alle Patienten die Behandlung abgeschlossen und befanden sich seitdem in der Nachbeobachtungsphase oder brachen die Studie ab. Das geplante Studienende lag fünf Jahre nach Randomisierung des letzten Patienten oder zum Zeitpunkt der Krankheitsprogression bei allen Probanden, je nachdem, welches Ereignis früher eintrat. Das Studienende (letzter Patient, letzter Besuch) war am 20. Oktober 2014.</p> <p>Die Zeitpunkte der klinischen Datenschnitte waren der 22. Dezember 2009, der 09. März 2012, der 12. Juli 2013 und der 20. Oktober 2014.</p>

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
		<p><b>Anzahl teilnehmender Studienzentren</b></p> <p>Insgesamt nahmen 59 Zentren in 16 Ländern teil: Australien, Brasilien, Italien, Kanada, Korea, Mexiko, Österreich, Peru, Polen, Russland, Schweden, Schweiz, Spanien, Taiwan, Thailand und UK.</p>
5	Interventionen Präzise Angaben zu den geplanten Interventionen jeder Gruppe und zur Administration etc.	<p>Nach der ersten Protokolländerung war geplant, 400 Patienten in die Studie aufzunehmen und im Verhältnis 1:1:1:1 den vier Behandlungsarmen (A, B, C oder D) zuzuordnen.</p> <p><b>Neoadjuvante (präoperative) Behandlung</b></p> <p>Vor der geplanten Operation wurden die Patienten über vier Zyklen von je drei Wochen behandelt.</p> <p><u>Arm A:</u> Trastuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel (n = 107)</p> <p><u>Arm B:</u> Pertuzumab Roche plus Trastuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel (n = 107)</p> <p><u>Arm C:</u> Pertuzumab Roche plus Trastuzumab Roche (n = 107)</p> <p><u>Arm D:</u> Pertuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel (n = 96)</p> <p><b>Dosierung und Anwendung</b></p> <p><u>Trastuzumab Roche</u></p> <p>Trastuzumab Roche wurde an Tag 1 von Zyklus 1 mit einer Initialdosis von 8 mg/kg intravenös (i.v.) verabreicht. Ab dem zweiten Zyklus wurde Trastuzumab Roche alle drei Wochen in einer Dosierung von je 6 mg/kg i.v. verabreicht. Die Initialdosis wurde über einen Zeitraum von 90 (± 10) Minuten verabreicht und die Patienten anschließend für mindestens 30 Minuten nachbeobachtet. Eine Unterbrechung oder Verlangsamung der Infusion wurde zur Kontrolle von auftretenden Symptomen vorgenommen, bis diese nachließen. Wurde die Infusion gut vertragen, erfolgte die nachfolgende Infusion über 30 (± 10) Minuten gefolgt von einer 30-minütigen Nachbeobachtungszeit. Alle infusionsbedingten Symptome mussten vor der Verabreichung einer weiteren Studienmedikation oder der Entlassung des Patienten abgeklungen sein.</p> <p><u>Pertuzumab Roche</u></p> <p>Pertuzumab Roche wurde an Tag 1 von Zyklus 1 mit einer Initialdosis von 840 mg i.v. verabreicht. Ab dem zweiten Zyklus wurde Pertuzumab Roche alle drei Wochen in einer Dosierung von je 420 mg i.v. verabreicht. Die Initialdosis wurde über einen Zeitraum von 60 (± 10) Minuten verabreicht und die Patienten anschließend für 60 Minuten nachbeobachtet. Eine Unterbrechung oder Verlangsamung der Infusion wurde vorgenommen, wenn der Patient Fieber, Schüttelfrost und andere infusionsbedingte Symptome entwickelte. Wurde die Infusion gut vertragen, erfolgte die nachfolgende Infusion über 30 (± 10) Minuten gefolgt von einer 60-minütigen Nachbeobachtungszeit. Alle infusionsbedingten Symptome mussten vor der Verabreichung der Chemotherapie oder der Entlassung des Patienten abgeklungen sein.</p> <p><u>Docetaxel</u></p> <p>Docetaxel wurde im Anschluss an die Nachbeobachtungszeit nach einer Trastuzumab Roche- oder Pertuzumab Roche-Infusion in einer Dosierung von 75 mg/m<sup>2</sup> i.v. über 60 (± 10) Minuten verabreicht. Ab dem zweiten Zyklus wurde Docetaxel auf eine Dosierung von 100 mg/m<sup>2</sup> eskaliert, sofern keine dosislimitierende Toxizität auftrat.</p>

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
		<p><b>Postneoadjuvante (adjuvante; postoperative) Behandlung</b></p> <p><u>Arme A, B und D</u></p> <p>An Tag 1 von Zyklus 5-7 wurde Trastuzumab Roche jeweils in einer Dosierung von 6 mg/kg i.v. verabreicht, gefolgt von FEC (5-Fluorouracil 600 mg/m<sup>2</sup> i.v., Epirubicin 90 mg/m<sup>2</sup> i.v. und Cyclophosphamid 600 mg/m<sup>2</sup> i.v.). Zyklus 5 durfte frühestens zwei Wochen nach der Operation begonnen werden. Ab Zyklus 8 wurde Trastuzumab Roche (6 mg/kg i.v.) alle drei Wochen bis Zyklus 17 (Arme A und B) bzw. bis Zyklus 21 (Arm D) verabreicht.</p> <p><u>Arm C</u></p> <p>In Zyklus 5 wurde Trastuzumab Roche (6 mg/kg i.v.) gefolgt von Docetaxel (75 mg/m<sup>2</sup>) verabreicht. Ab Zyklus 6 wurde Docetaxel für drei Zyklen (Zyklus 6-8) bis auf 100 mg/m<sup>2</sup> eskaliert, sofern keine dosislimitierende Toxizität auftrat. An Tag 1 von Zyklus 9-11 wurde jeweils Trastuzumab Roche (6 mg/kg i.v.) gefolgt von FEC verabreicht. Von Zyklus 12 bis Zyklus 17 wurde Trastuzumab Roche (6 mg/kg i.v.) verabreicht.</p> <p><b>Dosierung und Anwendung</b></p> <p><u>FEC-Regime</u></p> <p>5-Fluorouracil wurde in einer Dosierung von 600 mg/m<sup>2</sup> (maximal 1.200 mg) entsprechend der lokalen Vorgehensweise als Bolus oder Infusion verabreicht. Epirubicin (90 mg/m<sup>2</sup>) wurde entweder als Bolus über 3-5 Minuten oder Infusion über 30 Minuten verabreicht. Cyclophosphamid (600 mg/m<sup>2</sup>, maximal 1.200 mg) wurde entsprechend der lokalen Vorgehensweise als Bolus über 3-5 Minuten oder Infusion verabreicht. Dosisverzögerungen oder -reduktionen aufgrund von Toxizität waren für die Bestandteile des FEC-Regimes nicht vorgesehen.</p> <p><u>Trastuzumab Roche</u></p> <p>Um sicherzustellen, dass alle Patienten eine insgesamt einjährige Behandlung mit Trastuzumab Roche entsprechend dem etablierten klinischen Standard erhielten, wurde Trastuzumab Roche bis Zyklus 17 (Arme A, B und C) bzw. Zyklus 21 (Arm D) verabreicht, sofern keine intolerable Toxizität oder durch den Prüfarzt festgestellte Krankheitsprogression auftrat. Lagen zwischen Operation und Zyklus 5 mehr als vier Wochen, war eine erneute Initialdosis von 8 mg/kg erforderlich.</p> <p><b>Off-Set Dosierungsschema</b></p> <p>Bei 11,1 % aller Patienten (46/415) fand eine Off-Set Dosierung der Studienmedikation statt (Arm A: 16 [15,1 %], Arm B: 15 [14,0 %], Arm C: 7 [6,6 %], Arm D: 8 [8,3 %]). Dieses Off-Set Dosierungsschema wurde an selektierten Studienzentren vollzogen, um initiale biologische Effekte der Antikörpertherapie im Tumorgewebe zu untersuchen. Dabei erhielten die Patienten sieben Tage vor dem offiziellen Dosierungsschema die Antikörpertherapie (mit Ausnahme von Arm C, bei dem die Studienmedikation am Studientag 1 gegeben wurde).</p> <p>An Tag 7 vor Studienbeginn erhielten die Patienten folgende Medikation:</p> <p><u>Arm A:</u> Trastuzumab Roche (8 mg/kg i.v.)</p> <p><u>Arm B:</u> Pertuzumab Roche (840 mg i.v.)</p> <p><u>Arm C (Tag 1):</u> Trastuzumab Roche (8 mg/kg i.v.) gefolgt von Pertuzumab Roche (840 mg i.v.)</p> <p><u>Arm D:</u> Pertuzumab Roche (840 mg i.v.)</p> <p>An Studientag 1 wurde eine Biopsie durchgeführt (in Arm C an Tag 8) und der fehlende Teil der ersten Studienmedikation verabreicht:</p>

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
		<p><u>Arm A:</u> Docetaxel (75 mg/m<sup>2</sup> i.v.)</p> <p><u>Arm B:</u> Trastuzumab Roche (8 mg/kg i.v.) gefolgt von Docetaxel (75 mg/m<sup>2</sup> i.v.)</p> <p><u>Arm C:</u> keine Medikation</p> <p><u>Arm D:</u> Docetaxel (75 mg/m<sup>2</sup> i.v.)</p> <p>Ab Zyklus 2 erhielten die Patienten die geplante Therapie je Arm gemäß Studienprotokoll.</p> <p>Durch die verzögerte Verabreichung im Off-Set Dosierungsschema sind keine Auswirkungen auf die Ansprechraten der Patienten zu erwarten, zumal sich der prozentuale Anteil an Patienten in der Off-Set Dosierung zwischen Arm A und B nur unwesentlich unterscheidet (15,1 % vs. 14,0 %, entspricht je einem Patienten).</p>
<b>6</b>	Zielkriterien	
<b>6a</b>	<p>Klar definierte primäre und sekundäre Zielkriterien, Erhebungszeitpunkte, ggf. alle zur Optimierung der Ergebnisqualität verwendeten Erhebungsmethoden (z. B. Mehrfachbeobachtungen, Training der Prüfer) und ggf. Angaben zur Validierung von Erhebungsinstrumenten</p>	<p><b>Primärer Wirksamkeitsendpunkt</b></p> <p>Der primäre Wirksamkeitsendpunkt war die postoperative Rate pathologischer Komplettremissionen (pCR) in der Brust (bpCR; ypT0/is nach TNM). Dieser wurde beurteilt, nachdem die Patienten vier Zyklen der neoadjuvanten Behandlung erhalten hatten und operiert worden waren oder aus der Studie ausgeschieden waren, je nachdem, welches Ereignis früher eintrat. pCR in der Brust war definiert als Abwesenheit mikroskopisch nachweisbarer invasiver neoplastischer Zellen im Tumorsektat nach Operation und vorangegangener systemischer Therapie (eine <i>in situ</i> Resterkrankung war erlaubt). Die bpCR-Rate stellt dabei den Anteil an Patienten mit bpCR an der Intention-to-treat (ITT)-Population dar.</p> <p>Mit der Studie NeoSphere sollte getestet werden, ob Arm B (Ptz + Trast + D) und / oder Arm C (Ptz + Trast) eine signifikant bessere bpCR-Rate als Arm A (Trast + D) aufweisen.</p> <p>Zudem sollte die Überlegenheit von Arm D (Ptz + D) gegenüber Arm B (Ptz + Trast + D) hinsichtlich der bpCR-Rate getestet werden.</p> <p><b>Sekundäre Wirksamkeitsendpunkte</b></p> <p>Die sekundären Wirksamkeitsendpunkte umfassten:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Klinisches Tumorsprechen:</b> Dieses umfasste sämtliche Patienten, die im Laufe der vier neoadjuvanten Behandlungszyklen ein vollständiges (CR, Complete response) oder partielles (PR, Partial response) klinisches Ansprechen erreichten. Das PR war definiert als eine Verringerung der Tumorgröße um mindestens 30 % im Vergleich zum Ausgangswert; ein CR war erreicht, wenn der Tumor nicht mehr auffindbar/messbar war. Bewertet wurde das klinische Tumorsprechen zu jedem Zyklus zwischen Tag 15-21 oder an Tag eins des Folgezyklus anhand einer klinischen Brustuntersuchung sowie durch Mammographie zu Studienbeginn und in Zyklus vier entsprechend der lokalen Vorgehensweise basierend auf den RECIST-Kriterien. Das klinische Ansprechen wird anhand der RECIST-Kriterien als Richtlinie definiert. Die Rate des besten Tumorsprechens war definiert als das beste Ansprechen des Tumors (Komplettremission &gt; partielle Remission &gt; stabile Erkrankung &gt; Krankheitsprogression) während der neoadjuvanten Behandlungsphase. Das Ansprechen wurde separat für primäre und sekundäre Brustläsionen und alle Brusttumoren sowie axilläre Lymphknoten, ipsilaterale, supraklavikuläre Lymphknoten und alle Lymphknoten ermittelt. Überdies wurde die Rate an Patienten mit klinischem Tumorsprechen (CR oder PR) bei der letzten neoadjuvanten Untersuchung ermittelt.</li> </ul>

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Zeit bis zum klinischen Tumoransprechen (PR/CR): Die Zeit bis zum klinischen Tumoransprechen wurde für Patienten mit einer Komplettremission oder partiellen Remission während der neoadjuvanten Behandlungsphase für primäre, sekundäre und Brusttumore insgesamt sowie für alle Lymphknoten und Läsionen (insgesamt) beurteilt. Definiert war sie als Zeit zwischen Randomisierung und dem ersten Auftreten einer kompletten oder partiellen Remission. Zur Schätzung der medianen Zeit bis zum klinischen Ansprechen wurde für jeden Behandlungsarm die Kaplan-Meier-Methode verwendet. Die Daten von Patienten ohne Ansprechen (stabile Erkrankung oder PD) wurden zur letzten neoadjuvanten Tumorbewertung zensiert.</li> <li>• Rate brusterhaltender Operationen: Die Rate brusterhaltender Operationen war definiert als der Anteil an Patienten mit einem T2-T3-Tumor, für die vor der neoadjuvanten Therapie eine Mastektomie vorgesehen war, die eine brusterhaltende Operation erhalten haben. Ausgeschlossen wurden Patienten mit T4-Tumoren und Patienten mit entzündlichem Brustkrebs (T4d), da diese unabhängig eines Ansprechens auf die neoadjuvante Behandlung einer Mastektomie unterzogen wurden.</li> <li>• Krankheitsfreies Überleben (DFS): Das DFS war definiert als Zeit zwischen dem ersten Tag ohne Erkrankung (d.h. dem Datum der Operation) und der ersten dokumentierten Krankheitsprogression (Wiederkehr des Tumors) oder dem Tod. Eine kontralaterale Erkrankung <i>in situ</i> wurde nicht als Krankheitsprogression gewertet. Das krankheitsfreie Überleben wurde getrennt für Patienten mit und ohne pCR ausgewertet und insgesamt für alle Patienten mit Operation. Patienten mit Operation, die keine pCR erreichten, wurden zum Datum der Operation zensiert. Patienten, die aus der Studie ausgeschieden sind (lebend) oder ohne dokumentierte Progression weiter an der Studie teilgenommen haben und die gemäß elektronischem Prüfbogen (eCRF, electronic Case report form) Untersuchungen erhalten haben, werden zum Zeitpunkt der letzten Beurteilung zensiert, wenn bekannt war, dass der Patient krankheitsfrei war. Patienten ohne postoperative Untersuchungen, jedoch bekannt, dass sie am Leben waren (oder Überlebensstatus unbekannt), wurden zum Datum der Operation plus einen Tag zensiert.</li> <li>• Progressionsfreies Überleben (PFS): Das PFS (Prüfarzt-bewertet) war definiert als die Zeit zwischen Datum der Randomisierung und Datum der ersten dokumentierten Krankheitsprogression oder dem Tod (dies entspricht der allgemein anerkannten Definition des ereignisfreien Überlebens [EFS, Event-free survival]). Eine kontralaterale Erkrankung <i>in situ</i> wurde nicht als Krankheitsprogression gewertet. Alle Patienten wurden ab dem Datum der Randomisierung bis zur ersten Dokumentation einer Progression, eines Rezidivs oder Tod in die Analyse eingeschlossen. Die Daten der aus der Studie ausgeschiedenen Patienten ohne Progression, die aber laut eCRF Untersuchungen erhalten hatten, wurden am Datum der letzten Untersuchung zensiert, sofern die Patienten zu diesem Zeitpunkt krankheitsfrei waren. Daten von Patienten ohne Untersuchung nach Studienbeginn wurden am Tag der Randomisierung zensiert, sofern für diese Patienten ein Überleben bekannt war.</li> </ul> <p><b>Sicherheitsendpunkte</b></p> <p>Die Bewertung des Sicherheitsprofils je Behandlungsarm erfolgte sowohl für die Gesamtstudienphase als auch für die neoadjuvante (präoperative) und postneoadjuvante (postoperative) Behandlungsphase.</p> <p>Folgende Sicherheitsendpunkte wurden erhoben:</p>



Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inzidenz und Schweregrad jeglicher unerwünschter Ereignisse (UE) und schwerwiegender unerwünschter Ereignisse (SUE) gemäß NCI CTCAE Version 3.0.</li> <li>• Inzidenz symptomatischer kardialer Ereignisse und asymptomatischer LVEF Ereignisse</li> <li>• LVEF-Messwerte über den Verlauf der Studie</li> <li>• Laborwertveränderungen</li> </ul> <p><b>Biomarkeranalysen</b></p> <p>Gemäß Studienprotokoll sollte die Analyse der Biomarker der Beurteilung des Ansprechens auf Pertuzumab Roche / Trastuzumab Roche und / oder zur Prognose des Brustkrebses dienen. Dabei konnten der Rezeptorstatus der HER-Rezeptorfamilie, HER-Liganden, Marker mit Relevanz für die Signalübertragungskette, Marker für das Ansprechen auf und die Resistenz gegen HER-Inhibitoren sowie die Mutation der kodierenden Sequenz der Tumorzellen und andere Komponenten der HER-Signalübertragungskette untersucht werden.</p> <p>Für alle Patienten lag eine Tumorgewebsprobe zu Studienbeginn vor. Zudem wurde dem operativ entfernten Tumor eine weitere Probe entnommen.</p> <p>Im Rahmen der Studie NeoSphere wurden jedoch keine relevanten Biomarker identifiziert, sodass im vorliegenden Dossier keine Ergebnisse berichtet werden.</p> <p><b>Analysezeitpunkte</b></p> <p>Die Daten des primären Zielkriteriums (pCR) und der sekundären Zielkriterien klinisches Tumorsprechen, Zeit bis zum klinischen Ansprechen, Rate brusterhaltender Operationen sowie zur Krankheitsprogression wurden zum ersten Datenschnitt ausgewertet (siehe Item 7b).</p> <p>Zum vierten Datenschnitt erfolgte die finale Auswertung der verfügbaren Daten zum DFS und zum PFS.</p> <p>Die Biomarkeranalysen erfolgten zum ersten Datenschnitt.</p> <p>Die Safety-Daten wurden zu allen vier Datenschnitten ausgewertet.</p> <p><b>Erhebungen zum Behandlungsabschluss/Visite zum vorzeitigen Abbruch</b></p> <p>Patienten, die die neoadjuvante Studienbehandlung vorzeitig abbrachen, wurden nach lokalen Standards behandelt und konnten unter Umständen immer noch im Rahmen der Studie operiert werden. Patienten, die die adjuvante Chemotherapie auf Grund von Chemotherapie-bedingten Toxizitäten abbrachen, wurden mit Trastuzumab weiterbehandelt bis sie ein Jahr der Behandlung mit Trastuzumab abgeschlossen hatten.</p> <p>Im Falle eines Studienabbruchs auf Grund von kardialen Toxizitäten wurden die Patienten in Bezug auf den kardialen Ausgang weiterbeobachtet. Nach Abschluss der Studienbehandlung fand eine Visite zur Nachbeobachtung (post-treatment Visit) ungefähr 28 Tage nach der letzten Dosis statt. Danach wurden die Patienten bezüglich PFS bis zur Progression oder dem Ende der Studie weiterbeobachtet.</p> <p>Das geplante Studienende lag fünf Jahre nach Randomisierung des letzten Patienten oder zum Zeitpunkt der Krankheitsprogression bei allen Probanden, je nachdem, welches Ereignis früher eintrat. Das Studienende (letzter Patient, letzter Besuch) war am 22. September 2014 (Studienende), das Datum des finalen Datenschnitts war am 20. Oktober 2014.</p>
<b>6b</b>	Änderungen der Zielkriterien nach Studienbeginn, mit Begründung	<b>Erweiterung des primären Studienziels</b>

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>Um der Frage der eigenständigen Wirksamkeit von Pertuzumab Roche ohne Trastuzumab Roche in einer geeigneten Population und ohne Wiederholung der Kontrollgruppe nachzugehen, wurde nachträglich ein vierter Behandlungsarm (Ptz + D [Arm D]) in die bereits laufende Studie aufgenommen (siehe Item 3b). Damit einhergehend wurde das primäre Ziel der Studie um den Vergleich von Pertuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel und Pertuzumab Roche plus Trastuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel bei Patienten mit T2-4d HER2-positivem Brustkrebs basierend auf der pCR erweitert.</p> <p><b>Ergänzung eines weiteren sekundären Wirksamkeitsziels</b></p> <p>Mit der Aufnahme des vierten Behandlungsarms in Version B des Studienprotokolls wurde die vorläufige Bewertung der Wirksamkeit der neoadjuvanten Behandlung mit Pertuzumab Roche und Docetaxel als sekundäres Studienziel ergänzt.</p> <p><b>Änderungen der sekundären Wirksamkeitsziele</b></p> <p>Mit der dritten Protokolländerung wurde die Definition der klinischen Ansprechrate präzisiert. Der ursprüngliche Text lautete: „Das klinische Ansprechen ist definiert als Komplettremission, partielle Remission, stabile Erkrankung und Krankheitsprogression und wird durch die lokale Vorgehensweise gemäß den RECIST-Kriterien festgestellt“. Dieser wurde wie folgt geändert, um zu betonen, dass die Feststellung des klinischen Ansprechens durch das Behandlungsteam erfolgt: „Das klinische Ansprechen ist definiert als Komplettremission, partielle Remission, stabile Erkrankung oder Krankheitsprogression und wird durch die lokale Vorgehensweise basierend auf den RECIST-Kriterien festgestellt - allerdings wird das klinische Ansprechen durch das klinische Team anhand der RECIST-Kriterien als Richtlinie definiert“.</p> <p>Die Subgruppen für die Analyse des sekundären Endpunktes DFS wurden mit Version D des Studienprotokolls ebenfalls aktualisiert. Gab das Protokoll zuvor die Zensierung von Patienten mit Operation, die keine pCR erreichten, vor, so wurde nach der Änderung eine separate Auswertung für Patienten mit und ohne pCR und insgesamt für alle Patienten mit Operation vorgesehen.</p>
7	Fallzahl	
7a	Wie wurden die Fallzahlen bestimmt?	<p>Zur Bestimmung der Fallzahlen wurden eine pCR-Rate von 25 % in Arm A und Arm D und eine pCR-Rate von 40 % in Arm B und Arm C angenommen. Das Studienprotokoll sah ein einseitiges Alpha-Level von 0,1 vor. Um die bestehende Unsicherheit hinsichtlich der Richtung der Differenzen der drei individuellen Vergleiche zu berücksichtigen, wurden jedoch zweiseitige Tests zu einem Alpha-Level von 0,2 durchgeführt. Zudem wurden die resultierenden individuellen p-Werte adjustiert, um ein globales Alpha-Level von 0,2 zu erhalten.</p> <p>Mit einer Fallzahl von 400 Patienten (rund 100 Patienten pro Behandlungsarm) und einem globalen Alpha-Level von 0,2 besaß die Studie eine Power von 80 %, um eine Erhöhung der pCR-Raten um 15 % für jede der primären Hypothesen (siehe Item 2b) festzustellen.</p> <p>Mit der Aufnahme des vierten Behandlungsarms und der damit verbundenen Erweiterung des primären Studienziels um den Vergleich von Pertuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel und Pertuzumab Roche plus Trastuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel wurde die Fallzahl von 180 auf 400 Patienten erhöht.</p>

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
7b	Falls notwendig, Beschreibung von Zwischenanalysen und Kriterien für einen vorzeitigen Studienabbruch	<p>Gemäß Data Reporting and Analysis Manual gab es insgesamt vier präspezifizierte Datenschnitte.</p> <p><b>1. Datenschnitt vom 22. Dezember 2009</b></p> <p>Der erste Datenschnitt erfolgte zu dem Datum, an dem der letzte Patient operiert wurde. Es wurden die Daten aller Patienten bis zur Operation sowie die verfügbaren Daten zur anschließenden postneoadjuvanten Therapie, zu Studienabbrüchen und dazugehörige Sicherheitsdaten ausgewertet. Gegenstand der ersten Auswertung waren Daten zur pathologischen Komplettremission, Sicherheit, klinischen Ansprechrate, Zeit bis zum klinischen Ansprechen, Rate brusterhaltender Operationen und Krankheitsprogression. Für die pathologische Komplettremission wurden zusätzlich Daten, die bis einschließlich vier Wochen nach der letzten durchgeführten Operation vorlagen, in die Auswertung eingeschlossen.</p> <p><b>2. Datenschnitt vom 09. März 2012</b></p> <p>Nachdem alle Patienten die postneoadjuvante Behandlung beendet hatten, wurde ein zweiter Datenschnitt vorgenommen. Bei diesem wurden die vollständigen Daten zur Sicherheit der neoadjuvanten Behandlung sowie der Gesamtbehandlungsphase ausgewertet.</p> <p><b>3. Datenschnitt vom 12. Juli 2013</b></p> <p>In der Mitte der Nachbeobachtungsphase nach Behandlungsende wurden Daten zur Sicherheit ausgewertet. Diese umfassten Daten zwischen dem zweiten und dritten Datenschnitt.</p> <p><b>4. Datenschnitt vom 20. Oktober 2014</b></p> <p>Der finale Datenschnitt erfolgte nach Studienende (fünf Jahre nach Randomisierung des letzten Patienten oder Krankheitsprogression bei allen Patienten, je nachdem, welches Ereignis früher eintrat). Es wurden aktuelle Daten zum krankheitsfreien Überleben, zum progressionsfreien Überleben und zur Sicherheit ausgewertet.</p> <p>Im Studienprotokoll war festgelegt, dass sich der Sponsor das Recht zum vorzeitigen Studienabbruch vorbehält.</p>
8	Randomisierung, Erzeugung der Behandlungsfolge	
8a	Methode zur Generierung der zufälligen Zuteilung	Die Randomisierung der Patienten im Verhältnis 1:1:1:1 zu einem der vier Behandlungsarme erfolgte zentral durch Verwendung eines interaktiven Antwortsystems (IVRS, Interactive Voice Response System). Jedem Patienten wurde eine spezifische Randomisierungsnummer zugewiesen.
8b	Einzelheiten (z. B. Block-randomisierung, Stratifizierung)	Die dynamische Zuteilung zu den Behandlungsgruppen erfolgte in der Reihenfolge des Studieneinschlusses und stratifiziert nach Brustkrebstyp sowie Hormonrezeptorstatus.
9	Randomisierung, Geheimhaltung der Behandlungsfolge (allocation concealment)	Das zentrale IVRS wurde zur Randomisierung der Patienten auf die vier Behandlungsarme im Verhältnis 1:1:1:1 verwendet.

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
	Durchführung der Zuteilung (z. B. nummerierte Behälter; zentrale Randomisierung per Fax / Telefon), Angabe, ob Geheimhaltung bis zur Zuteilung gewährleistet war	
10	Randomisierung, Durchführung Wer hat die Randomisierungsliste erstellt, wer nahm die Probanden/Patienten in die Studie auf und wer teilte die Probanden/Patienten den Gruppen zu?	Die Studienzentren erhielten von der Firma ALMAC, welche für das IVRS zuständig war, für jeden zur Studienteilnahme geeigneten Patienten eine spezifische Randomisierungsnummer und die jeweilige Gruppenteilung. Die dynamische Zuteilung der Patienten auf die vier Behandlungsarme erfolgte mittels IVRS in der Reihenfolge des Studieneinschlusses.  Der Prüfarzt verfügte über eine Liste der Randomisierungsnummern der eingeschlossenen Patienten. Die passwortgeschützte und/oder verschlüsselte elektronische Randomisierungsliste (Master randomization list) wurde durch Roche zentral von den Abteilungen für Biometrie und Arzneimittelsicherheit aufbewahrt.
11	Verblindung	
11a	Waren a) die Probanden/Patienten und / oder b) diejenigen, die die Intervention / Behandlung durchführten, und / oder c) diejenigen, die die Zielgrößen beurteilten, verblindet oder nicht verblindet, wie wurde die Verblindung vorgenommen?	Die Studie NeoSphere war eine offene Studie.
11b	Falls relevant, Beschreibung der Ähnlichkeit von Interventionen	Nicht zutreffend.
12	Statistische Methoden	
12a	Statistische Methoden zur Bewertung der primären und sekundären Zielkriterien	Für die Datenanalysen dieser Studie wurden drei Analysepopulationen herangezogen. Sämtliche Wirksamkeitsanalysen basierten auf der ITT-Population. <b>ITT-Population:</b> Die ITT-Population umfasste sämtliche randomisierten Patienten, unabhängig davon, ob sie eine Studienmedikation erhalten hatten oder nicht. Bei der Auswertung der ITT-Population wurde jeder Patient entsprechend der Zuteilung zu einem der vier Behandlungsarme ausgewertet. <b>Per-Protokoll (PP)-Population:</b> Die PP-Population bestand aus sämtlichen Patienten der ITT-Population ohne größere Protokollverletzungen vor der postneoadjuvanten Phase der Studie, die mindestens drei Zyklen der ihnen zugewiesenen Studienmedikation erhalten hatten. Die Auswertung der Patienten erfolgte entsprechend der Zuteilung zu einem der vier Behandlungsarme.

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
		<p><b>Safety-Population:</b> Die Safety-Population umfasste sämtlich Patienten, die mindestens eine Gabe der Studienmedikation und mindestens eine Untersuchung zur Sicherheit zu Studienbeginn erhalten hatten. Patienten wurden in dem Behandlungsarm ausgewertet, in dem sie tatsächlich behandelt wurden.</p> <p><b>Wirksamkeitsanalysen des primären Endpunktes pCR</b></p> <p>Die postoperative Rate pathologischer Komplettremissionen in jedem Behandlungsarm wurde durch Division der Patienten mit pCR durch die ITT-Population ermittelt. Die pCR-Raten der Arme B und C wurden jeweils mit der Rate in Arm A verglichen. Zudem erfolgte ein Vergleich der pCR-Raten von Arm D und B. Alle drei Vergleiche waren gleichermaßen von Bedeutung. Für die Vergleiche wurde ein zweiseitiger Cochran-Mantel-Haenszel-Test durchgeführt, stratifiziert nach Brustkrebstyp und Hormonrezeptorstatus.</p> <p>Um die Robustheit der primären Analyse zu prüfen, wurde diese basierend auf der PP-Population wiederholt. Zudem wurde die Analyse unter Berücksichtigung ausschließlich der Patienten, die nach der Aufnahme des vierten Behandlungsarms in die Studie randomisiert worden waren, wiederholt (ungefähr 90 Patienten je Behandlungsarm).</p> <p><b>Wirksamkeitsanalysen der sekundären Endpunkte</b></p> <p>Die sekundären Wirksamkeitsendpunkte wurden anhand der ITT-Population rein deskriptiv zusammengefasst.</p> <p>Die Kaplan-Meier-Methode wurde zur Schätzung des medianen PFS, DFS und der medianen Zeit bis zum klinischen Tumoransprechen für jeden Behandlungsarm herangezogen. Zur Schätzung der Hazard Ratio (HR; d.h. das Ausmaß des Behandlungseffekts) und dem dazugehörigen 95 % Konfidenzintervall (KI) wurde für deskriptive Zwecke das Cox Proportional Hazard-Modell verwendet, stratifiziert nach Brustkrebstyp und Hormonrezeptorstatus.</p> <p><b>Sicherheitsanalysen</b></p> <p>Daten zu unerwünschten Ereignissen (UE) wurden insgesamt und nach Schweregrad für jede Systemorganklasse (SOC, System organ class) dargestellt. Es wurden separate, zusammenfassende Tabellen für UE mit einer Inzidenz von &gt; 5 %, UE mit Todesfolge, schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE) nach SOC, UE, die zum Studienabbruch führten, ausgewählte UE kardiale Dysfunktion, LVEF, Exanthem, Neutropenie, Hypersensitivitätsreaktion und Anaphylaxie und ausgewählte UE, die zum Studienabbruch oder zur Unterbrechung / Modifikation der Studienmedikation führten, erstellt. Trat ein UE bei einem Patienten mehrmals auf, wurde dieser Patient lediglich einmalig in der Berechnung der Häufigkeit der Ereignisse berücksichtigt. Zusätzliche Zusammenfassungen wurden für UE unter Behandlung mit Docetaxel, FEC und Trastuzumab Roche nach Operation erstellt.</p> <p>Im Fall von Laborwerten wurden zusammenfassende Statistiken bzgl. Veränderungen und Häufigkeiten zu jedem Untersuchungszeitpunkt erstellt. Dabei wurden je Zyklus der Tiefstwert (Nadir) jedes Patienten sowie Häufigkeitsverteilungen der Dauer des Nadirs und der Zeit bis zur Rückkehr zum Ausgangswert dargestellt.</p> <p>Daten zur LVEF wurden individuell zu jeder Untersuchung erhoben und zusätzlich in Übersichtstabellen und Auflistungen dargestellt.</p> <p><u>Unerwünschte Ereignisse während der Behandlungsphasen mit Docetaxel, postneoadjuvant verabreichtem FEC und postneoadjuvant verabreichtem Trastuzumab Roche</u></p> <p>Weiterhin wurden Zusammenfassungen für alle Patienten bezüglich folgender Behandlungsphasen erstellt:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Docetaxel (d.h. bis Zyklus 5 für Patienten der Arme A, B und D und ab Zyklus 5 bis einschließlich Zyklus 8 für Patienten in Arm C)</li> </ol>

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>2. Postneoadjuvante Behandlung mit FEC (d.h. ab Zyklus 5 bis 7 für die Arme A, B und D und ab Zyklus 9 bis 11 für Arm C)</p> <p>3. Postneoadjuvante Behandlung mit Trastuzumab Roche (für Arme A, B und D ab Zyklus 8 bis 21, für Arm C ab Zyklus 12 bis 21)</p> <p>Für Patienten, die nach Abschluss der Behandlung mit Docetaxel die Studienteilnahme fortsetzten, wurde die Behandlungsphase mit Docetaxel wie folgt definiert: Ab der ersten Dosis Docetaxel &gt; 0 bis zur nächsten Verabreichung der Studienmedikation im Anschluss an die letzte Dosis Docetaxel &gt; 0. Dies galt für alle Zyklen, mit Ausnahme des letzten Zyklus in der neoadjuvanten Behandlungsphase, in welchem die Behandlungsphase mit Docetaxel als 42 Tage (einschließlich) ab der letzten Docetaxel Dosis &gt; 0 oder der nächsten Verabreichung der Studienmedikation nach der letzten Docetaxel Dosis &gt; 0, abhängig davon, welches früher eintrat, definiert wurde.</p> <p>Sofern der Stichtag vom nächsten Behandlungszyklus bestimmt wurde, war der Stichtag definiert als der Tag vor Beginn des nächsten Behandlungszyklus basierend auf der + 42-Tage-Regel des Stichtags; der Stichtag schloss den 42. (letzten) Tag ein. Sollte der Stichtag beider Regeln gleich sein, so wurde die Regel des nächsten Behandlungszyklus angewendet.</p> <p>Für Patienten, welche die Studie nach Abschluss der postneoadjuvanten Behandlung mit FEC fortsetzten, wurde die Behandlungsphase mit postneoadjuvant verabreichtem FEC definiert als die erste Dosis FEC &gt; 0 bis zur nächsten Verabreichung der Studienmedikation im Anschluss an die letzte Dosis FEC &gt; 0.</p> <p>Für Patienten, welche die Studie nach Abschluss der postneoadjuvanten Behandlung mit Trastuzumab Roche fortsetzten, wurde die Behandlungsphase für postneoadjuvant verabreichtes Trastuzumab Roche nach postneoadjuvanter Chemotherapie definiert als der Zeitpunkt ab der ersten postneoadjuvanten Dosis Trastuzumab Roche &gt; 0 bis nach dem letzten Zyklus mit jeglicher anderen postneoadjuvanten Behandlung bis zu 42 Tage (einschließlich) ab der letzten postneoadjuvanten Dosis Trastuzumab Roche &gt; 0.</p> <p>Für Patienten, welche die Behandlung mit Docetaxel/postneoadjuvatem FEC/postneoadjuvatem Trastuzumab Roche (d.h. keine weiteren Behandlungszyklen) und für Patienten, dessen Docetaxel/postneoadjuvatem FEC/postneoadjuvatem Trastuzumab Roche zum Zeitpunkt des Stichtags fortgesetzt wurde, wurden die UE bis zu 42 Tage (einschließlich) ab der letzten Dosis Docetaxel/postneoadjuvatem FEC/postneoadjuvatem Trastuzumab Roche &gt; 0 nachverfolgt.</p> <p><b>ECOG-Score</b></p> <p>Daten zum ECOG-Status wurden in deskriptiven Statistiken zusammengefasst. Vitalzeichen, Elektrokardiogramme und neurologische Untersuchungen wurden erfasst.</p> <p><b>Studienmedikation</b></p> <p>Informationen zur Studienmedikation bzgl. Dauer der Verabreichung, Anfangsdosierung und kumulierter Dosierung wurden in deskriptiven Statistiken dargestellt. Die Behandlungszeit wurde als Anzahl an erhaltenen Zyklen pro Patient und als prozentualer Anteil der geplanten Dosis jedes einzelnen Wirkstoffs bei jedem Zyklus zusammengefasst.</p>

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
12b	Weitere Analysen, wie z. B. Subgruppenanalysen und adjustierte Analysen	<p><b>Subgruppenanalysen</b></p> <p>Für den primären Wirksamkeitsendpunkt pCR wurden a priori definierte Subgruppenanalysen getrennt nach Beteiligung der Lymphknoten und/oder Vorliegen eines duktales oder lobulären Karzinoms <i>in situ</i> (DCIS, Ductal carcinoma <i>in situ</i>/LCIS, Lobular carcinoma <i>in situ</i>) zum Zeitpunkt der Operation durchgeführt. Die Auswertungen erfolgten auf Basis der ITT-Population.</p> <p>Für den sekundären Wirksamkeitsendpunkt DFS wurden a priori definierte Subgruppenanalysen getrennt nach Patienten mit und ohne pCR durchgeführt. Die sekundären Wirksamkeitsendpunkte klinisches Tumoransprechen bzw. bestes Tumoransprechen und Rate brusterhaltender Operationen wurden jeweils einzeln für die Subgruppen früher, lokal fortgeschrittener und entzündlicher Brustkrebs analysiert.</p> <p>Es wurden separate, explorative Analysen der klinischen Endpunkte pCR, klinische Ansprechrate, PFS, DFS und Zeit bis zum klinischen Ansprechen für verschiedene Biomarker vorgenommen.</p> <p>Im Rahmen der Studie NeoSphere wurden keine relevanten Biomarker identifiziert, sodass im vorliegenden Dossier keine Ergebnisse berichtet werden.</p> <p><b>Sensitivitätsanalysen</b></p> <p>Um die Robustheit der Ergebnisse für den primären Wirksamkeitsendpunkt pCR zu prüfen, wurde die Analyse unter Berücksichtigung ausschließlich der Patienten, die nach Aufnahme des vierten Behandlungsarms in die Studie randomisiert wurden, wiederholt (ungefähr 90 Patienten je Behandlungsarm). Eine weitere Analyse berücksichtigte ausschließlich Patienten mit durchgeführter Operation und Daten zur Untersuchung der pCR.</p> <p>Eine Wiederholung der primären Analyse und ausgewählter sekundärer Analysen auf Basis der PP-Population war gemäß Protokoll vorgeschrieben, sofern der Unterschied zwischen der ITT-Population und der PP-Population mehr als 10 % betrug. Obwohl die tatsächliche Differenz der beiden Populationen weniger als 10 % betrug, wurde die primäre Analyse mit den Daten der PP-Population wiederholt.</p> <p>Mit der zweiten Protokolländerung wurden die Definition der Brustkrebstypen auf Basis der TNM-Klassen korrigiert, anhand derer die Zuteilung der Studienpatienten zu den Gruppen früher, lokal fortgeschrittener oder entzündlicher Brustkrebs erfolgte. Um den Einfluss dieser Änderungen auf das Schichtungsverhältnis zu untersuchen, wurden die jeweiligen Anteile jedes Brustkrebstyps der Patienten, die unter Protokollversion B und C rekrutiert wurden, in einer Vierfeldertafel gegenübergestellt. Zudem wurde ein Chi-Quadrat-Test zur Prüfung durchgeführt, ob sich die Anteile statistisch signifikant unterschieden.</p>
<b>Resultate</b>		
13	Patientenfluss (inklusive Flow-Chart zur Veranschaulichung im Anschluss an die Tabelle)	Siehe Flow-Chart unterhalb dieser Tabelle

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation																									
13a	Anzahl der Studienteilnehmer für jede durch Randomisierung gebildete Behandlungsgruppe, die a) randomisiert wurden, b) tatsächlich die geplante Behandlung / Intervention erhalten haben, c) in der Analyse des primären Zielkriteriums berücksichtigt wurden	<p>Insgesamt wurden 603 Patienten mit HER2-positivem primärem Brustkrebs für die Studie gescreent. Von diesen wurden 417 Patienten aus 59 Zentren in 16 Ländern auf die vier Behandlungsarme randomisiert.</p> <p>Analysepopulation nach Behandlungsschema</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Behandlungsarm</th> <th>a)/c)</th> <th>b)</th> <th>PP-Population</th> <th>Safety-Population</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><u>Arm A:</u> Trast + D</td> <td>107</td> <td>106</td> <td>105</td> <td>107</td> </tr> <tr> <td><u>Arm B:</u> Ptz + Trast + D</td> <td>107</td> <td>106</td> <td>101</td> <td>107</td> </tr> <tr> <td><u>Arm C:</u> Ptz + Trast</td> <td>107</td> <td>107</td> <td>105</td> <td>108</td> </tr> <tr> <td><u>Arm D:</u> Ptz + D</td> <td>96</td> <td>94</td> <td>88</td> <td>94</td> </tr> </tbody> </table> <p><b>ITT-Population</b> In der Analyse des primären Wirksamkeitsendpunktes (pCR) wurden alle Patienten in dem Arm ausgewertet, in den sie randomisiert worden waren, unabhängig davon, ob sie tatsächlich eine Studienmedikation erhalten hatten</p> <p><b>PP-Population</b> Bei der PP-Population wurden alle Patienten ohne größere Protokollverletzungen vor der postneoadjuvanten Phase der Studie und mit mindestens drei Zyklen der ihnen zugewiesenen Studienmedikation berücksichtigt. Es wurden 18 Patienten (2, 6, 2 und 8 in Arm A, B, C und D) aufgrund mindestens einer größeren Protokollverletzung von der PP-Population ausgeschlossen. Die häufigsten Gründe für einen Ausschluss waren die fehlende Untersuchung einer pathologischen Komplettremission oder weniger als drei Behandlungszyklen ohne Krankheitsprogression oder Versterben.</p> <p><b>Safety-Population</b> Vier Patienten erhielten nicht die entsprechend der Randomisierung geplante Behandlung. Ein Patient aus Arm B erhielt die Medikation entsprechend des Arms C, ein Patient aus Arm D erhielt die Medikation für Arm A und ein Patient aus Arm D erhielt die für Arm B vorgesehene Behandlung. Zudem erhielt ein Patient aus Arm A keine Studienbehandlung. Somit erhielten in der Safety-Population entsprechend 107, 107, 108 und 94 Patienten die Behandlungen in den Studienarmen A, B, C und D.</p>	Behandlungsarm	a)/c)	b)	PP-Population	Safety-Population	<u>Arm A:</u> Trast + D	107	106	105	107	<u>Arm B:</u> Ptz + Trast + D	107	106	101	107	<u>Arm C:</u> Ptz + Trast	107	107	105	108	<u>Arm D:</u> Ptz + D	96	94	88	94
Behandlungsarm	a)/c)	b)	PP-Population	Safety-Population																							
<u>Arm A:</u> Trast + D	107	106	105	107																							
<u>Arm B:</u> Ptz + Trast + D	107	106	101	107																							
<u>Arm C:</u> Ptz + Trast	107	107	105	108																							
<u>Arm D:</u> Ptz + D	96	94	88	94																							



Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
13b	Für jede Gruppe: Beschreibung von verlorenen und ausgeschlossenen Patienten nach Randomisierung mit Angabe von Gründen	<p>Siehe auch das Flow-Chart im Anschluss an diese Tabelle.</p> <p>Die Angaben zu den Studienabbrüchen basieren auf der Safety-Population, die jeden Patienten entsprechend der tatsächlich erhaltenen Studienmedikation erfasst.</p> <p>Vier Patienten erhielten nicht die entsprechend der Randomisierung vorgegebene Behandlung und wichen somit von der ITT-Population ab. Von diesen vier Patienten erhielten drei eine von der Randomisierung abweichende Behandlung und wurden somit gemäß der tatsächlich erhaltenen Behandlung ausgewertet.</p> <p>Ein Patient aus Arm A wurde bei der folgenden Auswertung der Safety-Population nicht berücksichtigt, da er die Studie vor der Verabreichung der ersten Studienmedikation abbrach.</p> <p><u>Aus der ITT-Population ausgeschlossene Patienten</u></p> <p>Nicht-randomisierte Behandlung erhalten: N = 3 (0,7 %)</p> <p>Arm A (Trast + D): n = 0</p> <p>Arm B (Ptz + Trast + D): n = 1 (0,9 %)</p> <p>Arm C (Ptz + Trast): n = 0</p> <p>Arm D (Ptz + D): n = 2 (2,1 %)</p> <p>Keine Behandlung erhalten: N = 1 (0,2 %)</p> <p>Arm A (Trast + D): n = 1 (0,9 %)</p> <p>Arm B (Trast+ Ptz + D): n = 0</p> <p>Arm C (Ptz + Trast): n = 0</p> <p>Arm D (Ptz + D): n = 0</p> <p><b>Behandlungsabbruch</b></p> <p><u>1. Datenschnitt: 22. Dezember 2009 (Neoadjuvante Behandlungsphase beendet)</u></p> <p>Insgesamt brachen vier Patienten (3,7 %) im Trast + D-Behandlungsarm (Arm A), fünf Patienten (4,7 %) im Ptz + Trast + D-Behandlungsarm (Arm B), 14 Patienten (13,0 %) im Ptz + Trast-Behandlungsarm und sechs Patienten im Ptz + D-Behandlungsarm (Arm D) sämtliche Studienbehandlungen ab.</p> <p>Die meisten der vorzeitigen Behandlungsabbrüche erfolgten auf Grund von unzureichendem therapeutischem Ansprechen (Krankheitsprogression) oder auf Grund der Ablehnung der Behandlung durch den Patienten. Vier Patienten brachen die Studienbehandlung aufgrund von UE ab (zwei Patienten in Arm C und zwei Patienten in Arm D)</p>

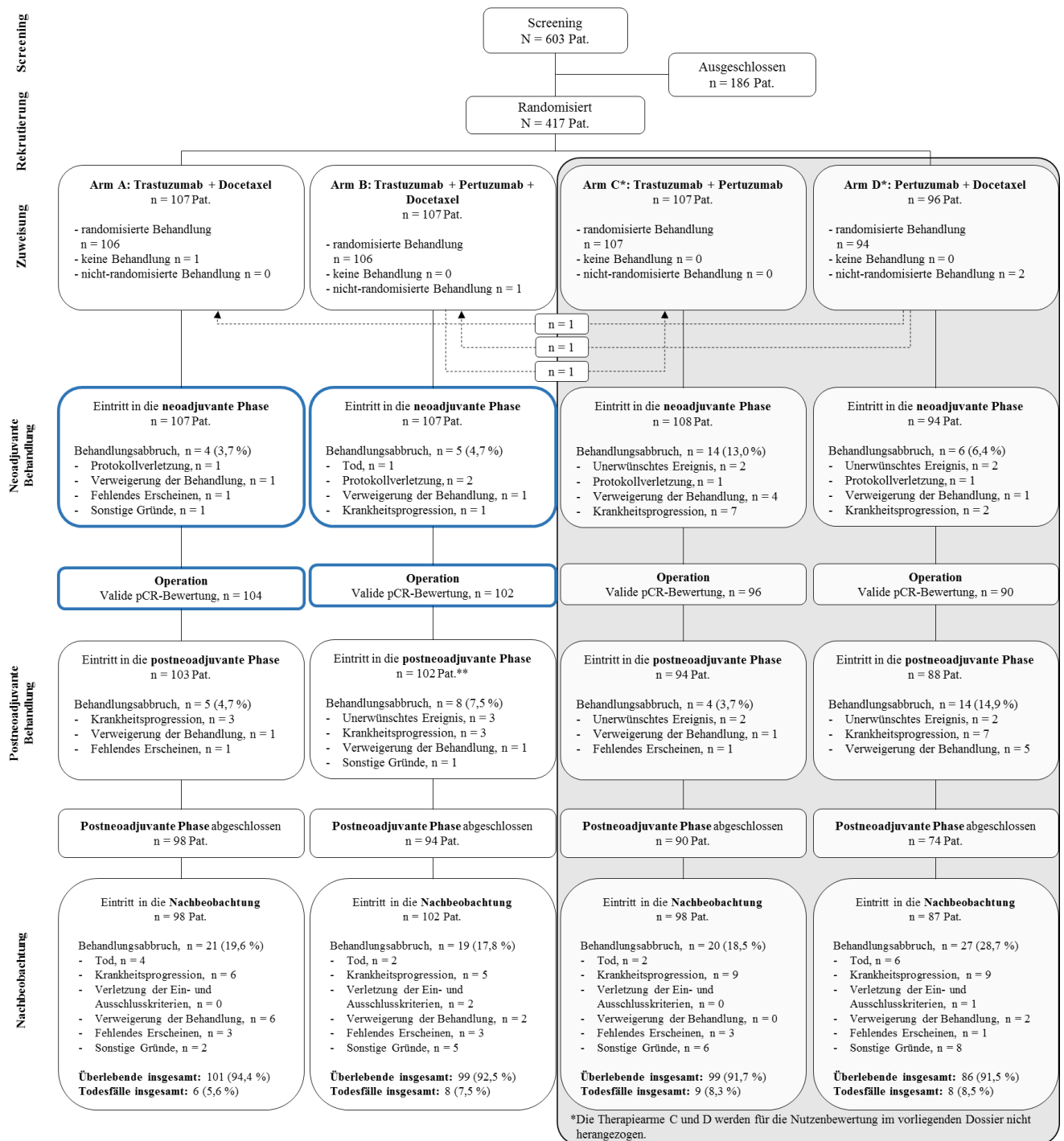
Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation																																																												
		<p>Behandlungsabbruch: Neoadjuvante Behandlungsphase</p> <p>*Anzahl an Patienten, die die neoadjuvante Behandlungsphase begonnen haben</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Studie NeoSphere</th> <th>Arm A Trast + D N = 107*</th> <th>Arm B Ptz + Trast + D N = 107*</th> <th>Arm C Ptz + Trast N = 108*</th> <th>Arm D Ptz + D N = 94*</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Behandlungsabbruch</td> <td>4 (3,7 %) N = 4</td> <td>5 (4,7 %) N = 5</td> <td>14 (13,0 %) N = 14</td> <td>6 (6,4 %) N = 6</td> </tr> <tr> <td><b>Aus Sicherheitsgründen</b></td> <td><b>0 (0,0 %)</b></td> <td><b>1 (20 %)</b></td> <td><b>2 (14,3 %)</b></td> <td><b>3 (50,0 %)</b></td> </tr> <tr> <td>UE</td> <td>0 (0,0 %)</td> <td>0 (0,0 %)</td> <td>2 (14,3 %)</td> <td>2 (33,3 %)</td> </tr> <tr> <td>Tod</td> <td>0 (0,0 %)</td> <td>1 (20,0 %)</td> <td>0 (0,0 %)</td> <td>1 (16,7 %)</td> </tr> <tr> <td><b>Nicht aus Sicherheitsgründen</b></td> <td><b>4 (100,0 %)</b></td> <td><b>4 (80,0)</b></td> <td><b>12 (85,7 %)</b></td> <td><b>3 (50,0 %)</b></td> </tr> <tr> <td>Unzureichendes therapeutisches Ansprechen</td> <td>0 (0,0 %)</td> <td>1 (20,0 %)</td> <td>7 (50,0 %)</td> <td>1 (16,7 %)</td> </tr> <tr> <td>Verletzung der Einschlusskriterien</td> <td>1 (25,0 %)</td> <td>2 (40,0 %)</td> <td>1 (7,1 %)</td> <td>1 (16,7 %)</td> </tr> <tr> <td>Andere Protokollverletzungen</td> <td>0 (0,0 %)</td> <td>0 (0,0 %)</td> <td>0 (0,0 %)</td> <td>0 (0,0 %)</td> </tr> <tr> <td>Behandlung abgelehnt</td> <td>1 (25,0 %)</td> <td>1 (20,0 %)</td> <td>4 (28,6 %)</td> <td>1 (16,7 %)</td> </tr> <tr> <td>Fehlendes Erscheinen</td> <td>1 (25,0 %)</td> <td>0 (0,0 %)</td> <td>0 (0,0 %)</td> <td>0 (0,0 %)</td> </tr> <tr> <td>Andere</td> <td>1 (25,0 %)</td> <td>0 (0,0 %)</td> <td>0 (0,0 %)</td> <td>0 (0,0 %)</td> </tr> </tbody> </table> <p><u>2. Datenschnitt: 09. März 2012 (nach Behandlungsende aller Patienten)</u></p> <p>Von den 60 Patienten, die insgesamt die Studienbehandlung abbrechen, brachen 31 Patienten die Studienbehandlung während der postneoadjuvanten Behandlungsphase ab (fünf Patienten [4,9 %] in Arm A, acht Patienten [7,8 %] in Arm B, vier Patienten [4,3 %] in Arm C und 14 Patienten [15,9 %] in Arm D). Der Hauptgrund für die Behandlungsabbrüche war unzureichendes therapeutisches Ansprechen (Krankheitsprogression) (drei Patienten in Arm A und B und sieben Patienten in Arm D).</p> <p>Sieben Patienten brachen die adjuvante Studienbehandlung auf Grund von UE ab (drei Patienten in Arm B, zwei Patienten in Arm C und sieben Patienten in Arm D). Kein Patient starb während der postneoadjuvanten Behandlungsphase.</p>	Studie NeoSphere	Arm A Trast + D N = 107*	Arm B Ptz + Trast + D N = 107*	Arm C Ptz + Trast N = 108*	Arm D Ptz + D N = 94*	Behandlungsabbruch	4 (3,7 %) N = 4	5 (4,7 %) N = 5	14 (13,0 %) N = 14	6 (6,4 %) N = 6	<b>Aus Sicherheitsgründen</b>	<b>0 (0,0 %)</b>	<b>1 (20 %)</b>	<b>2 (14,3 %)</b>	<b>3 (50,0 %)</b>	UE	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	2 (14,3 %)	2 (33,3 %)	Tod	0 (0,0 %)	1 (20,0 %)	0 (0,0 %)	1 (16,7 %)	<b>Nicht aus Sicherheitsgründen</b>	<b>4 (100,0 %)</b>	<b>4 (80,0)</b>	<b>12 (85,7 %)</b>	<b>3 (50,0 %)</b>	Unzureichendes therapeutisches Ansprechen	0 (0,0 %)	1 (20,0 %)	7 (50,0 %)	1 (16,7 %)	Verletzung der Einschlusskriterien	1 (25,0 %)	2 (40,0 %)	1 (7,1 %)	1 (16,7 %)	Andere Protokollverletzungen	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	Behandlung abgelehnt	1 (25,0 %)	1 (20,0 %)	4 (28,6 %)	1 (16,7 %)	Fehlendes Erscheinen	1 (25,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	Andere	1 (25,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
Studie NeoSphere	Arm A Trast + D N = 107*	Arm B Ptz + Trast + D N = 107*	Arm C Ptz + Trast N = 108*	Arm D Ptz + D N = 94*																																																										
Behandlungsabbruch	4 (3,7 %) N = 4	5 (4,7 %) N = 5	14 (13,0 %) N = 14	6 (6,4 %) N = 6																																																										
<b>Aus Sicherheitsgründen</b>	<b>0 (0,0 %)</b>	<b>1 (20 %)</b>	<b>2 (14,3 %)</b>	<b>3 (50,0 %)</b>																																																										
UE	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	2 (14,3 %)	2 (33,3 %)																																																										
Tod	0 (0,0 %)	1 (20,0 %)	0 (0,0 %)	1 (16,7 %)																																																										
<b>Nicht aus Sicherheitsgründen</b>	<b>4 (100,0 %)</b>	<b>4 (80,0)</b>	<b>12 (85,7 %)</b>	<b>3 (50,0 %)</b>																																																										
Unzureichendes therapeutisches Ansprechen	0 (0,0 %)	1 (20,0 %)	7 (50,0 %)	1 (16,7 %)																																																										
Verletzung der Einschlusskriterien	1 (25,0 %)	2 (40,0 %)	1 (7,1 %)	1 (16,7 %)																																																										
Andere Protokollverletzungen	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)																																																										
Behandlung abgelehnt	1 (25,0 %)	1 (20,0 %)	4 (28,6 %)	1 (16,7 %)																																																										
Fehlendes Erscheinen	1 (25,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)																																																										
Andere	1 (25,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)																																																										

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation																																																												
		<p>Behandlungsabbruch: Postneoadjuvante Behandlungsphase</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Studie NeoSphere</th> <th>Arm A Trast + D N = 103*</th> <th>Arm B Ptz + Trast + D N = 102*</th> <th>Arm C Ptz + Trast N = 94*</th> <th>Arm D Ptz + D N = 88*</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Behandlungsabbruch</td> <td>5 (4,9 %) N = 5</td> <td>8 (7,8 %) N = 8</td> <td>4 (4,3 %) N = 4</td> <td>14 (15,9 %) N = 14</td> </tr> <tr> <td><b>Aus Sicherheitsgründen</b></td> <td><b>0 (0,0 %)</b></td> <td><b>3 (37,5 %)</b></td> <td><b>2 (50,0 %)</b></td> <td><b>2 (14,3 %)</b></td> </tr> <tr> <td>UE</td> <td>0 (0,0 %)</td> <td>3 (37,5 %)</td> <td>2 (50,0 %)</td> <td>2 (14,3 %)</td> </tr> <tr> <td>Tod</td> <td>0 (0,0 %)</td> <td>0 (0,0 %)</td> <td>0 (0,0 %)</td> <td>0 (0,0 %)</td> </tr> <tr> <td><b>Nicht aus Sicherheitsgründen</b></td> <td><b>5 (100,0 %)</b></td> <td><b>5 (62,5 %)</b></td> <td><b>2 (50,0 %)</b></td> <td><b>12 (85,7 %)</b></td> </tr> <tr> <td>Unzureichendes therapeutisches Ansprechen</td> <td>3 (60,0 %)</td> <td>3 (37,5 %)</td> <td>0 (0,0 %)</td> <td>7 (50,0 %)</td> </tr> <tr> <td>Verletzung der Einschlusskriterien</td> <td>0 (0,0 %)</td> <td>0 (0,0 %)</td> <td>0 (0,0 %)</td> <td>0 (0,0 %)</td> </tr> <tr> <td>Andere Protokollverletzungen</td> <td>0 (0,0 %)</td> <td>0 (0,0 %)</td> <td>0 (0,0 %)</td> <td>0 (0,0 %)</td> </tr> <tr> <td>Behandlung abgelehnt</td> <td>1 (20,0 %)</td> <td>1 (12,5 %)</td> <td>1 (25,0 %)</td> <td>5 (35,7 %)</td> </tr> <tr> <td>Fehlendes Erscheinen</td> <td>1 (20,0 %)</td> <td>0 (0,0 %)</td> <td>1 (25,0 %)</td> <td>0 (0,0 %)</td> </tr> <tr> <td>Andere</td> <td>0 (0,0 %)</td> <td>1 (12,5 %)</td> <td>0 (0,0 %)</td> <td>0 (0,0 %)</td> </tr> </tbody> </table> <p>*Anzahl an Patienten, die die postneoadjuvante Behandlungsphase begonnen haben</p> <p><b>Studienabbruch</b></p> <p><u>Neoadjuvante Behandlungsphase</u></p> <p>Während der neoadjuvanten Behandlungsphase brachen insgesamt zwölf Patienten die Studie ab (ein Patient in Arm A [0,9 %], drei Patienten in Arm B [2,8 %], sieben Patienten in Arm C [6,5 %] und ein Patient in Arm D [1,1 %]).</p> <p><u>Postneoadjuvante Behandlungsphase</u></p> <p>Während der postneoadjuvanten Behandlungsphase brachen insgesamt 17 Patienten die Studie ab (acht Patienten in Arm A [7,8 %], zwei Patienten in Arm B [2,0 %], ein Patient in Arm C [1,1 %] und sechs Patienten in Arm D [6,8 %]).</p> <p><u>Nachbeobachtungsphase (4. Datenschnitt vom 20. Oktober 2014)</u></p> <p>Insgesamt brachen 87 Patienten die Studie während der Nachbeobachtungsphase ab. Davon waren 21 Patienten in Arm A (19,6 %), 19 Patienten in Arm B (17,8 %), 20 Patienten in Arm C (18,5 %) und 27 Patienten in Arm D (28,7 %). Die Mehrzahl der Patienten brach die Studie aus einem Nicht-Sicherheitsgrund ab. Die Hauptgründe für Studienabbrüche waren ‚unzureichendes Therapieansprechen‘ (d.h. Krankheitsprogression), ‚Ablehnung der Behandlung‘ (einschließlich fehlender Kooperation und Rückzug der Einwilligung) und ‚fehlendes Erscheinen‘ der Patienten. Studienabbrüche aus der Nachbeobachtungsphase aus Sicherheitsgründen waren ausschließlich Todesfälle (Insgesamt 14 Patienten: vier Patienten in Arm A [19,0 % von allen Studienabbrechern], 2 Patienten in Arm B [10,5 % von allen Studienabbrechern], zwei Patienten in Arm C [10,0 % von allen Studienabbrechern] und sechs Patienten in Arm D [22,2 % von allen Studienabbrechern]).</p>	Studie NeoSphere	Arm A Trast + D N = 103*	Arm B Ptz + Trast + D N = 102*	Arm C Ptz + Trast N = 94*	Arm D Ptz + D N = 88*	Behandlungsabbruch	5 (4,9 %) N = 5	8 (7,8 %) N = 8	4 (4,3 %) N = 4	14 (15,9 %) N = 14	<b>Aus Sicherheitsgründen</b>	<b>0 (0,0 %)</b>	<b>3 (37,5 %)</b>	<b>2 (50,0 %)</b>	<b>2 (14,3 %)</b>	UE	0 (0,0 %)	3 (37,5 %)	2 (50,0 %)	2 (14,3 %)	Tod	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	<b>Nicht aus Sicherheitsgründen</b>	<b>5 (100,0 %)</b>	<b>5 (62,5 %)</b>	<b>2 (50,0 %)</b>	<b>12 (85,7 %)</b>	Unzureichendes therapeutisches Ansprechen	3 (60,0 %)	3 (37,5 %)	0 (0,0 %)	7 (50,0 %)	Verletzung der Einschlusskriterien	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	Andere Protokollverletzungen	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	Behandlung abgelehnt	1 (20,0 %)	1 (12,5 %)	1 (25,0 %)	5 (35,7 %)	Fehlendes Erscheinen	1 (20,0 %)	0 (0,0 %)	1 (25,0 %)	0 (0,0 %)	Andere	0 (0,0 %)	1 (12,5 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
Studie NeoSphere	Arm A Trast + D N = 103*	Arm B Ptz + Trast + D N = 102*	Arm C Ptz + Trast N = 94*	Arm D Ptz + D N = 88*																																																										
Behandlungsabbruch	5 (4,9 %) N = 5	8 (7,8 %) N = 8	4 (4,3 %) N = 4	14 (15,9 %) N = 14																																																										
<b>Aus Sicherheitsgründen</b>	<b>0 (0,0 %)</b>	<b>3 (37,5 %)</b>	<b>2 (50,0 %)</b>	<b>2 (14,3 %)</b>																																																										
UE	0 (0,0 %)	3 (37,5 %)	2 (50,0 %)	2 (14,3 %)																																																										
Tod	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)																																																										
<b>Nicht aus Sicherheitsgründen</b>	<b>5 (100,0 %)</b>	<b>5 (62,5 %)</b>	<b>2 (50,0 %)</b>	<b>12 (85,7 %)</b>																																																										
Unzureichendes therapeutisches Ansprechen	3 (60,0 %)	3 (37,5 %)	0 (0,0 %)	7 (50,0 %)																																																										
Verletzung der Einschlusskriterien	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)																																																										
Andere Protokollverletzungen	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)																																																										
Behandlung abgelehnt	1 (20,0 %)	1 (12,5 %)	1 (25,0 %)	5 (35,7 %)																																																										
Fehlendes Erscheinen	1 (20,0 %)	0 (0,0 %)	1 (25,0 %)	0 (0,0 %)																																																										
Andere	0 (0,0 %)	1 (12,5 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)																																																										

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation																																																												
		<table border="1"> <thead> <tr> <th>Studie NeoSphere</th> <th>Arm A Trast + D N = 107</th> <th>Arm B Ptz + Trast + D N = 107</th> <th>Arm C Ptz + Trast N = 108</th> <th>Arm D Ptz + D N = 94</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Studienabbruch</td> <td>21 (19,6 %) N = 21</td> <td>19 (17,8 %) N = 19</td> <td>20 (18,5 %) N = 20</td> <td>27 (28,7 %) N = 27</td> </tr> <tr> <td><b>Aus Sicherheitsgründen</b></td> <td><b>4 (19,0 %)</b></td> <td><b>2 (10,5 %)</b></td> <td><b>2 (10,0 %)</b></td> <td><b>6 (22,2 %)</b></td> </tr> <tr> <td>UE</td> <td>0 (0,0 %)</td> <td>0 (0,0 %)</td> <td>0 (0,0 %)</td> <td>0 (0,0 %)</td> </tr> <tr> <td>Tod</td> <td>4 (19,0 %)</td> <td>2 (10,5 %)</td> <td>2 (10,0 %)</td> <td>6 (22,2 %)</td> </tr> <tr> <td><b>Nicht aus Sicherheitsgründen</b></td> <td><b>17 (81,0 %)</b></td> <td><b>17 (89,5 %)</b></td> <td><b>18 (90,0 %)</b></td> <td><b>21 (77,8 %)</b></td> </tr> <tr> <td>Unzureichendes therapeutisches Ansprechen</td> <td>6 (28,6 %)</td> <td>5 (26,3 %)</td> <td>9 (45,0 %)</td> <td>9 (33,3 %)</td> </tr> <tr> <td>Verletzung der Einschlusskriterien</td> <td>0 (0,0 %)</td> <td>2 (10,5 %)</td> <td>0 (0,0 %)</td> <td>1 (3,7 %)</td> </tr> <tr> <td>Andere Protokollverletzungen</td> <td>0 (0,0 %)</td> <td>0 (0,0 %)</td> <td>0 (0,0 %)</td> <td>0 (0,0 %)</td> </tr> <tr> <td>Behandlung abgelehnt</td> <td>6 (28,6 %)</td> <td>2 (10,5 %)</td> <td>0 (0,0 %)</td> <td>2 (7,4 %)</td> </tr> <tr> <td>Fehlendes Erscheinen</td> <td>3 (14,3 %)</td> <td>3 (15,8 %)</td> <td>3 (15,0 %)</td> <td>1 (3,7 %)</td> </tr> <tr> <td>Andere</td> <td>2 (9,5 %)</td> <td>5 (26,3 %)</td> <td>6 (30,0 %)</td> <td>8 (29,6 %)</td> </tr> </tbody> </table>	Studie NeoSphere	Arm A Trast + D N = 107	Arm B Ptz + Trast + D N = 107	Arm C Ptz + Trast N = 108	Arm D Ptz + D N = 94	Studienabbruch	21 (19,6 %) N = 21	19 (17,8 %) N = 19	20 (18,5 %) N = 20	27 (28,7 %) N = 27	<b>Aus Sicherheitsgründen</b>	<b>4 (19,0 %)</b>	<b>2 (10,5 %)</b>	<b>2 (10,0 %)</b>	<b>6 (22,2 %)</b>	UE	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	Tod	4 (19,0 %)	2 (10,5 %)	2 (10,0 %)	6 (22,2 %)	<b>Nicht aus Sicherheitsgründen</b>	<b>17 (81,0 %)</b>	<b>17 (89,5 %)</b>	<b>18 (90,0 %)</b>	<b>21 (77,8 %)</b>	Unzureichendes therapeutisches Ansprechen	6 (28,6 %)	5 (26,3 %)	9 (45,0 %)	9 (33,3 %)	Verletzung der Einschlusskriterien	0 (0,0 %)	2 (10,5 %)	0 (0,0 %)	1 (3,7 %)	Andere Protokollverletzungen	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	Behandlung abgelehnt	6 (28,6 %)	2 (10,5 %)	0 (0,0 %)	2 (7,4 %)	Fehlendes Erscheinen	3 (14,3 %)	3 (15,8 %)	3 (15,0 %)	1 (3,7 %)	Andere	2 (9,5 %)	5 (26,3 %)	6 (30,0 %)	8 (29,6 %)
Studie NeoSphere	Arm A Trast + D N = 107	Arm B Ptz + Trast + D N = 107	Arm C Ptz + Trast N = 108	Arm D Ptz + D N = 94																																																										
Studienabbruch	21 (19,6 %) N = 21	19 (17,8 %) N = 19	20 (18,5 %) N = 20	27 (28,7 %) N = 27																																																										
<b>Aus Sicherheitsgründen</b>	<b>4 (19,0 %)</b>	<b>2 (10,5 %)</b>	<b>2 (10,0 %)</b>	<b>6 (22,2 %)</b>																																																										
UE	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)																																																										
Tod	4 (19,0 %)	2 (10,5 %)	2 (10,0 %)	6 (22,2 %)																																																										
<b>Nicht aus Sicherheitsgründen</b>	<b>17 (81,0 %)</b>	<b>17 (89,5 %)</b>	<b>18 (90,0 %)</b>	<b>21 (77,8 %)</b>																																																										
Unzureichendes therapeutisches Ansprechen	6 (28,6 %)	5 (26,3 %)	9 (45,0 %)	9 (33,3 %)																																																										
Verletzung der Einschlusskriterien	0 (0,0 %)	2 (10,5 %)	0 (0,0 %)	1 (3,7 %)																																																										
Andere Protokollverletzungen	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)																																																										
Behandlung abgelehnt	6 (28,6 %)	2 (10,5 %)	0 (0,0 %)	2 (7,4 %)																																																										
Fehlendes Erscheinen	3 (14,3 %)	3 (15,8 %)	3 (15,0 %)	1 (3,7 %)																																																										
Andere	2 (9,5 %)	5 (26,3 %)	6 (30,0 %)	8 (29,6 %)																																																										
<b>14</b>	Aufnahme / Rekrutierung																																																													
<b>14a</b>	Nähere Angaben über den Zeitraum der Studienaufnahme der Probanden / Patienten und der Nachbeobachtung	<p>Einschluss des ersten Patienten in die Studie: 17. Dezember 2007  Einschluss der Patienten in die Studie: Dezember 2007–Juli 2009  Beginn der Nachbeobachtungsphase des letzten Patienten: 15. Februar 2011  1. Datenschnitt (Tag der Operation des letzten Studienpatienten): 22. Dezember 2009  2. Datenschnitt (nach Behandlungsende aller Patienten): 09. März 2012  3. Datenschnitt (während der Nachbeobachtungsphase): 12. Juli 2013  4. Datenschnitt (nach Studienende): 20. Oktober 2014</p>																																																												
<b>14b</b>	Informationen, warum die Studie endete oder beendet wurde	<p>Das geplante Studienende lag fünf Jahre nach Randomisierung des letzten Patienten oder zum Zeitpunkt der Krankheitsprogression bei allen Probanden, je nachdem, welches Ereignis früher eintrat.  Die Studie endete planmäßig am 20. Oktober 2014.</p>																																																												
<b>a: nach CONSORT 2010</b>																																																														

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
ALT: Alanin-Aminotransferase; AST: Aspartat-Aminotransferase; CISH: Chromogen- <i>In-Situ</i> -Hybridisierung; CR: Vollständiges Ansprechen; DCIS: Duktales Karzinom <i>in situ</i> ; DFS: Krankheitsfreies Überleben; ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; eCRF: Elektronischer Prüfbogen; FEC: 5-Fluorouracil, Epirubicin und Cyclophosphamid; FISH: Fluoreszenz- <i>In-Situ</i> -Hybridisierung; HBV: Hepatitis-B-Virus; HCV: Hepatitis-C-Virus; HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor 2; HIV: Humanes Immundefizienz-Virus; HR: Hazard ratio; i.v.: intravenös; ICH: International Council for Harmonisation; IHC: Immunhistochemie; ITT: Intention-to-treat; IVRS: Interactive voice response system; KI: Konfidenzintervall; LCIS: Lobuläres Karzinom <i>in situ</i> ; LVEF: Linksventrikuläre Ejektionsfraktion; MHRA: Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency; MUGA: Multiple gated acquisition scan; NYHA: New York Heart Association; pCR: Pathologische Komplettremission; PFS: Progressionsfreies Überleben; PP: Per-Protokoll; PR: Partielles Ansprechen; PS: Leistungsstatus; Ptz + D: Pertuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel; RECIST: Response Evaluation Criteria in Solid Tumors; SOC: Systemorganklasse; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; Trast + D: Trastuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel; Trast + D + Ptz: Trastuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel und Pertuzumab Roche; Ptz + Trast: Pertuzumab Roche plus Trastuzumab Roche; TNM: Tumor Node Metastasis; UE: Unerwünschtes Ereignis; ULN: Obere Normwertgrenze		

*Stellen Sie für jede Studie den Patientenfluss in einem Flow-Chart gemäß CONSORT dar.*



**Anmerkung:**

Bei einem Behandlungsabbruch handelt es sich um einen Abbruch der Studienmedikation. Patienten, welche die Behandlung abbrachen, konnten trotzdem operiert werden und in die Nachbeobachtungsphase eintreten.

Für die Analyse des primären Wirksamkeitsendpunktes (postoperative pCR-Rate) und die sekundären Wirksamkeitsendpunkte (klinische Ansprechrate, Zeit bis zum klinischen Ansprechen, Rate brusterhaltender Operationen) wurde ausschließlich die neoadjuvante Behandlungsphase herangezogen (blau umrandete Kästen).

Für die Analyse der Sicherheitsendpunkte und des progressionsfreien Überlebens wurden alle Behandlungsphasen herangezogen. Das krankheitsfreie Überleben wurde im Rahmen der postneoadjuvanten Phase und der Nachbeobachtung bewertet.

\*\*Die Auswertung erfolgte mit 101 Patienten in der postneoadjuvanten Phase.

pCR: pathologische Komplettremission

Abbildung 13: Flow-Chart zum Patientenfluss der Studie NeoSphere, Datenschnitt vom 20. Oktober 2014

Tabelle 4-56 (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie PEONY (YO28762)

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
<b>Studienziel</b>		
<b>2b</b>	Genauere Ziele, Fragestellung und Hypothesen	<p><b>Primäre Wirksamkeitsziele</b></p> <p>Das primäre Ziel der Studie war die Bewertung der Wirksamkeit von Pertuzumab Roche plus Trastuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel (Ptz + Trast + D) im Vergleich zu Placebo plus Trastuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel (Plc + Trast + D) in der neoadjuvanten Behandlung vor einem chirurgischen Eingriff bei Chemotherapie-naiven Patienten mit humanem epidermalem Wachstumsfaktorrezeptor 2 (HER2, Human epidermal growth factor receptor 2)-positivem Brustkrebs im frühen oder lokal fortgeschrittenen Stadium basierend auf dem primären Wirksamkeitsendpunkt Totale pathologische Komplettremissionen (tpCR, total pathologic complete response), festgestellt durch ein unabhängiges Review-Komitee (IRC, Independent review committee). Die Studie wurde regional im asiatisch-pazifischen Raum durchgeführt.</p> <p>Sekundäre Wirksamkeitsziele waren:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• tpCR, festgestellt durch den lokalen Pathologen</li> <li>• Rate an pathologischen Komplettremissionen in der Brust (bpCR, Pathological complete response in the breast), festgestellt durch ein IRC</li> <li>• bpCR-Rate, festgestellt durch den lokalen Pathologen</li> <li>• Klinische Ansprechraten während der Zyklen 1-4 auf Basis der Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST)-Kriterien, Version 1.1</li> <li>• Ereignisfreies Überleben (EFS, Event-free survival)</li> <li>• Krankheitsfreies Überleben (DFS, Disease-free survival)</li> <li>• Gesamtüberleben (OS, Overall survival)</li> </ul> <p>Sicherheitsziele der Studie waren:</p> <p>Beurteilung der Sicherheit und Verträglichkeit jedes Behandlungsregimes.</p> <p>Explorative Ziele der Studie waren:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Untersuchung des Zusammenhangs zwischen Gewebeproben aus Sentinel-Lymphknoten-Biopsie und axillärer Lymphknotendissektion</li> <li>• Pharmakokinetik (PK)</li> <li>• Biomarkeranalysen</li> <li>• Analyse des Effekts von Anti-Arzneimittel-Antikörpern (ADA, Anti-drug antibodies) auf die PK, Sicherheit und Wirksamkeit.</li> <li>• Bewertung der tpCR in Relation zu den Endpunkten klinische Ansprechrate, EFS, DFS und OS.</li> </ul> <p><b>Statistische Hypothese für den primären Endpunkt</b></p> <p>Es war geplant, insgesamt 328 Patienten in die Studie aufzunehmen und im Verhältnis 2:1 in den Pertuzumab Roche-Arm bzw. Vergleichsarm zu randomisieren. Dies ermöglicht eine 85%ige Power, auf einem zweiseitigen Signifikanzniveau von 5 %, einen absoluten Anstieg der tpCR-Rate um 15 % im Pertuzumab Roche-Arm im Vergleich zum Vergleichsarm nachzuweisen, unter der Annahme einer tpCR-Rate von 20 % im Vergleichsarm.</p>

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
<b>Methoden</b>		
<b>3</b>	Studiendesign	
<b>3a</b>	Beschreibung des Studiendesigns (z. B. parallel, faktoriell) inklusive Zuteilungsverhältnis	<p>Die PEONY Studie ist eine randomisierte, multizentrische, internationale, zweiarmige, doppelblinde, parallele, kontrollierte klinische Phase III Studie.</p> <p>Die Randomisierung der Patienten erfolgte im Verhältnis 2:1 auf die folgenden beiden Behandlungsarme:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>Arm A (Ptz + Trast + D):</u> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Neoadjuvante Therapie (4 Zyklen): <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pertuzumab Roche: Startdosis von 840 mg intravenös (i.v.), gefolgt von 420 mg i.v., alle drei Wochen (q3w)</li> <li>- Trastuzumab Roche: Startdosis von 8 mg/kg i.v., gefolgt von 6 mg/kg i.v., q3w</li> <li>- Docetaxel: 75 mg/m<sup>2</sup> i.v., q3w</li> </ul> </li> <li>2. Operation</li> <li>3. Chemotherapie (3 Zyklen; Kombinationstherapie aus 5-Fluorouracil, Epirubicin und Cyclophosphamid [FEC])</li> <li>4. HER2-gerichtete Therapie (13 Zyklen) <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pertuzumab Roche: Startdosis von 840 mg i.v., gefolgt von 420 mg i.v., q3w</li> <li>- Trastuzumab Roche: Startdosis von 8 mg/kg i.v., gefolgt von 6 mg/kg i.v., q3w</li> </ul> </li> </ol> </li> <li>• <u>Arm B (Plc + Trast + D):</u> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Neoadjuvante Therapie (4 Zyklen): <ul style="list-style-type: none"> <li>- Placebo: i.v. Infusion, q3w</li> <li>- Trastuzumab Roche: Startdosis von 8 mg/kg i.v., gefolgt von 6 mg/kg i.v., q3w</li> <li>- Docetaxel: 75 mg/m<sup>2</sup> i.v., q3w</li> </ul> </li> <li>2. Operation</li> <li>3. Chemotherapie (3 Zyklen; FEC)</li> <li>4. HER2-gerichtete Therapie (13 Zyklen) <ul style="list-style-type: none"> <li>- Placebo: i.v. Infusion, q3w</li> <li>- Trastuzumab Roche: Startdosis von 8 mg/kg i.v., gefolgt von 6 mg/kg i.v., q3w</li> </ul> </li> </ol> </li> </ul>
<b>3b</b>	Relevante Änderungen der Methodik nach Studienbeginn (z. B. Ein-/Ausschlusskriterien), mit Begründung	<p>Das <b>Studienprotokoll (Version 1)</b> vom 05. März 2013 wurde während der dreimal geändert. Die Veränderungen <b>Protokollversion 2.0 vom 05. August 2014</b> und <b>Protokollversion 3.0 vom 15. August 2014</b> erfolgten bevor der erste Patient in die Studie eingeschlossen wurde.</p> <p><b>Protokollversion 4.0 vom 06. Dezember 2016</b></p> <p>Primärer Wirksamkeitsendpunkt war die IRC-basierte tpCR-Rate. Mit der dritten Protokolländerung (Version 4.0 vom 06. Dezember 2016) wurde der Zeitpunkt für die Primäranalyse dahingehend geändert, dass diese erfolgen sollte, wenn bei allen für einen chirurgischen Eingriff geeigneten Patienten der chirurgische Eingriff einschließlich der Untersuchung des pathologischen Ansprechens abgeschlossen worden war (d.h. nach dem chirurgischen Eingriff, der auf die neoadjuvante Therapie folgte). Der zuvor spezifizierte Zeitpunkt sah die Analyse</p>



Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
		nach dem Abschluss der vollständigen Behandlung oder dem Abbruch der Visiten vor (d.h. nach Abschluss aller neoadjuvanten und postadjuvanten Studienbehandlungen). Die Durchführung der Primäranalyse nach dem chirurgischen Eingriff, wenn alle Patienten hinsichtlich des primären Endpunktes bewertet werden können, entspricht dem zum Zeitpunkt der Studiendurchführung global anerkannten wissenschaftlichen Vorgehen bei neoadjuvanten Studien. Die Durchführung der Primäranalyse nach dem chirurgischen Eingriff ist konsistent zu anderen neoadjuvanten Pertuzumab Roche-Studien, die als Basis für Zulassungen in den Vereinigten Staaten von Amerika und in der Europäischen Union akzeptiert wurden.
4	Probanden / Patienten	
4a	Ein-/Ausschlusskriterien der Probanden / Patienten	<p><b><u>Einschlusskriterien:</u></b></p> <p>Sämtliche der folgenden Kriterien mussten für einen Einschluss der Patienten in die Studie erfüllt sein:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Vorliegen einer unterzeichneten Einverständniserklärung</li> <li>2. Alter <math>\geq</math> 18 Jahre</li> <li>3. Brustkrebs gemäß der folgenden Kriterien: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Histologisch bestätigtes, invasives Karzinom der Brust mit einem Primärtumor von <math>&gt; 2</math> cm Durchmesser gemäß lokaler Standardbeurteilung</li> <li>• Stadium bei Erstvorstellung auf Basis der Tumor Node Metastasis (TNM)-Klassen: frühes Stadium (T2-3, N0-1, M0) oder lokal fortgeschrittenes Stadium (T2-3, N2 oder N3, M0; T4, jedes N, M0)</li> </ul> </li> <li>4. Vorliegen eines HER2-positiven Brustkrebs, bestätigt durch ein vom Sponsor designiertes Zentrallabor und definiert als Immunhistochemie (IHC) 3+ in <math>&gt; 10</math> % der immunreaktiven Zellen oder HER2-Gen-Amplifikation (Verhältnis von HER2-Gen Signalen zu Zentromer-17-Signalen <math>\geq 2,0</math>) durch <i>In-Situ</i>-Hybridisierung (ISH)</li> <li>5. Bekannter Hormonrezeptorstatus (Östrogenrezeptor [ER, Estrogen receptor] und Progesteronrezeptor [PgR])</li> <li>6. Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) Leistungsstatus (PS, Performance status) von 0 oder 1</li> <li>7. Abschluss aller zu Studienbeginn notwendigen labormedizinischen und radiologischen Untersuchungen vor Randomisierung</li> <li>8. Linksventrikuläre Ejektionsfraktion <math>\geq 55</math> % zu Studienbeginn, bevorzugt gemäß Echokardiographie (ECHO) oder alternativ gemäß Multiple gated acquisition scan (MUGA)</li> <li>9. Für Frauen, die nicht postmenopausal waren (definiert als <math>\geq 12</math> Monate Amenorrhoe) oder chirurgisch sterilisiert worden waren (Eierstöcke und/oder Gebärmutter entfernt): Einverständnis, abstinent zu bleiben oder eine einzelne hoch effektive Form einer nicht-hormonellen Verhütungsmethode oder zwei effektive Formen nicht-hormoneller Verhütungsmethoden während der Behandlungsperiode und bis mindestens sieben Monate nach der letzten Dosis der Studienmedikation anzuwenden.</li> <li>10. Für Männer: Einverständnis, verlässliche und effektive Verhütungsmethoden während der Behandlungsphase und bis</li> </ol>

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>mindestens sieben Monate nach der letzten Dosis der Studienmedikation anzuwenden.</p> <p>11. Nach Einschätzung des Prüfarztes, Fähigkeit, das Studienprotokoll einzuhalten.</p> <p><b><u>Ausschlusskriterien:</u></b></p> <p>Patienten, die eines der folgenden Kriterien erfüllten, wurden nicht in die Studie aufgenommen:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Stadium IV (metastasierter) Brustkrebs</li> <li>2. Entzündlicher Brustkrebs</li> <li>3. Vorherige Krebstherapie oder Radiotherapie aufgrund jeglicher Malignität</li> <li>4. Vorgeschichte einer weiteren malignen Erkrankung innerhalb der letzten fünf Jahre vor dem Screening, mit Ausnahme eines angemessen behandeltem Carcinoma <i>in situ</i> der Zervix, Nicht-Melanom-Hautkrebs oder Gebärmutterkrebs im Stadium I.</li> <li>5. Gleichzeitige Krebsbehandlung mit einem Prüfpräparat in einer anderen Studie, einschließlich Hormon-, Bisphosphonat- oder Immuntherapie.</li> <li>6. Größerer, vom Brustkrebs unabhängiger, chirurgischer Eingriff innerhalb der letzten vier Wochen vor Randomisierung oder ein chirurgischer Eingriff, von dem sich der Patient nicht vollständig erholt hatte.</li> <li>7. Schwerwiegende kardiale Erkrankung oder Gesundheitszustand einschließlich, aber nicht begrenzt auf: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Vorgeschichte eines Herzversagens oder systolischer Dysfunktion (LVEF &lt; 50 %)</li> <li>• unkontrollierte Arrhythmie mit hohem Risiko, d.h. atriale Tachykardie mit einem Ruhepuls &gt; 100/min, signifikante ventrikuläre Arrhythmie (z.B. ventrikuläre Tachykardie) oder höhergradiger atrioventrikulärer (AV) Block (d.h. Mobitz II AV-Block zweiten Grades oder AV-Block dritten Grades).</li> <li>• medikationsbedürftige Angina pectoris</li> <li>• klinisch signifikante Herzklappenerkrankung</li> <li>• Nachweis eines transmuralen Infarktes im Elektrokardiogramm (EKG)</li> <li>• bestehende unkontrollierte Hypertonie (systolisch &gt; 180 mmHg und/oder diastolisch &gt; 100 mmHg).</li> </ul> </li> <li>8. Andere aktuelle schwere Erkrankungen, welche die geplante Studienbehandlung beeinträchtigen könnten, einschließlich schwerer Lungenerkrankungen.</li> <li>9. Einer der folgenden Laborwerte außerhalb des Normalbereiches unmittelbar vor Randomisierung: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Gesamtbilirubin &gt; 1,5 × der oberen Normwertgrenze (ULN, Upper limit of normal) oder bei Patienten mit Morbus Meulengracht &gt; 2 × ULN</li> <li>• Aspartat-Aminotransferase (AST) oder Alanin-Aminotransferase (ALT) &gt; 1,25 × ULN</li> <li>• Alkalische Phosphatase (AP) &gt; 2,5 × ULN</li> </ul> </li> </ol>

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Serumkreatinin &gt; 1,5 × ULN</li> <li>• Leukozytenzahl &lt; 2.500 Zellen/μl</li> <li>• Absolute Neutrophilenzahl &lt; 1.500 Zellen/μl</li> <li>• Thrombozytenzahl &lt; 100.000/μl</li> </ul> <p>10. Bekannte Überempfindlichkeit gegenüber jeglicher Studienmedikation, einem Bestandteil oder Inhaltsstoff dieser Medikamente oder gegenüber Benzylalkohol.</p> <p>11. Schwangerschaft oder Stillzeit:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ein negativer Serumschwangerschaftstest musste für alle nicht-postmenopausalen (≥ 12 Monate Amenorrhoe) Frauen vorliegen.</li> </ul>
4b	Studienorganisation und Ort der Studiendurchführung	<p>Die Studie wurde von F. Hoffmann-La Roche Ltd. gesponsert. Die Studie begann am 14. März 2016 mit der Aufnahme des ersten Patienten.</p> <p>Derzeit ist die Studie noch laufend. Das Ende der Studie ist für etwa fünf Jahre nach Randomisierung des letzten Patienten geplant.</p> <p>Der Zeitpunkt für die Primäranalyse (1. Datenschnitt) war der 23. Oktober 2017. Dies entsprach dem Datum, an dem bei allen für einen chirurgischen Eingriff geeigneten Patienten der chirurgische Eingriff einschließlich der Bewertung des pathologischen Ansprechens abgeschlossen worden war, sodass die Ergebnisse zum primären Endpunkt für alle Patienten vorlagen. Die Daten zum EFS, DFS und OS lagen zu diesem Datenschnitt noch nicht ausgereift vor und werden daher im Rahmen der finalen Analyse zum Studienende berichtet.</p> <p><b>Anzahl teilnehmender Studienzentren</b></p> <p>Insgesamt nahmen 23 Zentren in vier Ländern an der Studie teil: China (13), Korea (3), Thailand (3) und Taiwan (4).</p> <p>Die meisten Patienten wurden in China rekrutiert (261 Patienten). In den einzelnen Zentren wurden zwischen 2 und 81 Patienten betreut.</p>
5	Interventionen Präzise Angaben zu den geplanten Interventionen jeder Gruppe und zur Administration etc.	<p>Die für die Studienteilnahme geeigneten Patienten wurden im Verhältnis 2:1 auf folgende Behandlungsarme randomisiert:</p> <p><b>Neoadjuvante (präoperative) Behandlung)</b></p> <p>Vor der geplanten Operation wurden die Patienten über vier Zyklen von je drei Wochen behandelt.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>Arm A (Ptz + Trast + D):</u>        Pertuzumab Roche: Startdosis von 840 mg i.v., gefolgt von 420 mg i.v., q3w        Trastuzumab Roche: Startdosis von 8 mg/kg i.v., gefolgt von 6 mg/kg i.v., q3w        Docetaxel: 75 mg/m<sup>2</sup> i.v., q3w</li> <li>• <u>Arm B (Plc + Trast + D):</u>        Placebo: i.v. Infusion, q3w        Trastuzumab Roche: Startdosis von 8 mg/kg i.v., gefolgt von 6 mg/kg i.v., q3w        Docetaxel: 75 mg/m<sup>2</sup> i.v., q3w</li> </ul> <p><b>Dosierung und Anwendung (neoadjuvante Behandlung)</b></p> <p>Die Studienmedikation wurde in dreiwöchigen Zyklen (q3w) verabreicht (21 ± 3 Tage), vorausgesetzt, dass keine Verzögerung der</p>

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>Therapie aufgrund von UE erforderlich war. Vor dem chirurgischen Eingriff erhielten die Patienten vier komplette Zyklen der neoadjuvanten Therapie. Die Studienmedikation war in der folgenden Reihenfolge anzuwenden:</p> <p>Trastuzumab Roche → Pertuzumab Roche/Placebo → Docetaxel</p> <p><u>Trastuzumab Roche</u></p> <p>Trastuzumab Roche wurde als i.v.-Infusion an Tag 1 von jedem dreiwöchigen Zyklus wie folgt verabreicht:</p> <p>Die Patienten erhielten in Arm A und B Trastuzumab Roche in einer Startdosis von 8 mg/kg Körpergewicht (KG) in Zyklus 1 und in der Dosierung von 6 mg/kg in den Zyklen 2-4. Die Startdosis wurde über 90 (± 10) Minuten verabreicht, und die Patienten wurden nach der Infusion 30 Minuten lang nachbeobachtet. Sofern die Infusion gut vertragen wurde, konnten die nachfolgenden Dosen über 30 (± 10) Minuten infundiert werden, und die Patienten wurden nach der Infusion 30 Minuten lang überwacht.</p> <p>Die Infusion musste verlangsamt oder abgebrochen werden, wenn der Patient Infusions-assoziierte Symptome zeigte (z.B. Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Fatigue, Pruritus, Übelkeit, Erbrechen oder Diarrhö). Sauerstoff, β-Agonisten, Antihistaminika, Antipyretika und Kortikosteroide konnten unterstützend zur Linderung der Symptome beitragen. Sämtliche infusionsbedingten Symptome mussten überwunden worden sein, bevor Pertuzumab Roche verabreicht werden konnte. Patienten mit infusionsbedingten Symptomen während oder nach den Infusionen durften bei den nachfolgenden Infusionen eine Prämedikation mit Analgetika und Antihistaminika erhalten. Patienten mit allergischen Reaktionen des Grades 4 oder akutem Atemnotsyndrom sollten die Behandlung abbrechen.</p> <p>Die zu verabreichende Dosis Trastuzumab Roche wurde dem aktuellen KG entsprechend ohne Obergrenze berechnet. Das Gewicht wurde zu Studienbeginn und bei jeder Visite erfasst. Die zu verabreichende Dosis musste neu berechnet werden, wenn sich das KG des Patienten ≥ 10 % gegenüber Baseline veränderte. Sofern die Dosis aufgrund einer Änderung des KG von ≥ 10 % im Vergleich zu Baseline neu berechnet worden war, so wurde dieses Gewicht als neuer Baseline-Wert zur Berechnung der Trastuzumab Roche-Dosis für die folgenden Zyklen verwendet.</p> <p><u>Pertuzumab Roche und Placebo</u></p> <p>Pertuzumab Roche und das entsprechende Placebo wurden als i.v.-Infusion an Tag 1 von jedem dreiwöchigen Zyklus nach der auf die Trastuzumab Roche-Infusion folgenden Beobachtungszeit verabreicht.</p> <p>Die Patienten erhielten entweder Pertuzumab Roche oder Placebo in einer Startdosis von 840 mg in Zyklus 1 und in der Dosierung von 420 mg in den Zyklen 2-4. Die Startdosis von Pertuzumab Roche oder Placebo wurde über 60 (± 10) Minuten verabreicht, und die Patienten wurden nach der Infusion 60 Minuten lang beobachtet. Sofern die Infusion gut vertragen wurde, konnten die nachfolgenden Dosen über 30 (± 10) Minuten infundiert werden, und die Patienten wurden nach der Infusion 30 Minuten lang überwacht.</p> <p>Die Infusion musste verlangsamt oder abgebrochen werden, wenn der Patient infusionsbedingte Symptome zeigte (z.B. Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Fatigue, Pruritus, Übelkeit, Erbrechen oder Diarrhö). Sauerstoff, β-Agonisten, Antihistaminika, Antipyretika und Kortikosteroide konnten unterstützend zur Symptomlinderung beitragen.</p>

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>Sämtliche infusionsbedingten Symptome mussten vor der Gabe von Docetaxel überwunden worden sein oder der Patient wurde entlassen. Patienten mit infusionsbedingten Symptomen während oder nach den Infusionen durften bei den folgenden Infusionen eine Prämedikation mit Analgetika und Antihistaminika erhalten, und die erste dieser Infusionen wurde über 60 (<math>\pm</math> 10) Minuten verabreicht gefolgt von einer Beobachtungszeit von 60 Minuten. Patienten mit allergischen Reaktionen des Grades 4 oder akutem Atemnotsyndrom sollten die Behandlung abbrechen.</p> <p><u>Docetaxel</u></p> <p>Patienten in Arm A und B erhielten Docetaxel in einer Dosis von 75 mg/m<sup>2</sup> Körperoberfläche (KOF) alle drei Wochen über vier Zyklen (Zyklen 1-4). Docetaxel wurde als i.v.-Infusion an Tag 1 von jedem Zyklus nach der auf die Pertuzumab Roche-Infusion folgende Beobachtungszeit verabreicht. Die Patienten wurden ab Beginn der Infusion eng auf Überempfindlichkeitsreaktionen überwacht, die innerhalb von wenigen Minuten erscheinen konnten. Schwere Hypotension, Bronchospasmus oder generalisierter/s Rash/Erythem erforderten ein unverzügliches Abbrechen der Docetaxel-Infusion und eine angemessene Behandlung. Bei schwächeren Symptomen wie Flush oder lokalen Hautreaktionen konnte die Infusion verlangsamt werden. Patienten mit schweren Hypersensitivitätsreaktionen sollten die Studie nicht fortsetzen. Falls nicht kontraindiziert, konnte eine Prämedikation, bestehend aus einem oralen Kortikosteroid wie Dexamethason 16 mg/Tag an Tag -1, Tag 1 und Tag 2 erfolgen. Ebenso konnte prophylaktisch ein Granulozyten-Kolonie stimulierender Faktor (G-CSF, Granulocyte-colony stimulating factor) zur Senkung des Risikos hämatologischer Toxizitäten eingesetzt werden.</p> <p>Die zu verabreichende Dosis Docetaxel wurde entsprechend der KOF des Patienten berechnet. Gewicht und Größe wurden zu Studienbeginn erfasst. Ferner wurde das Gewicht zu jeder geplanten Visite ermittelt. Die Körpergröße wurde erneut gemessen, wenn der Prüfarzt eine Änderung der Größe des Patienten für möglich hielt. Die zu verabreichende Dosis musste neu berechnet werden, wenn sich das KG des Patienten gegenüber Baseline um <math>\geq 10\%</math> veränderte. Sofern die Dosis aufgrund einer Änderung des KG von <math>\geq 10\%</math> gegenüber Baseline neu berechnet worden war, so wurde dieses Gewicht als neuer Baseline-Wert zur Berechnung der Docetaxel-Dosis für die folgenden Zyklen herangezogen.</p> <p><b>Postneoadjuvante (adjuvante, postoperative) Behandlung</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>Arm A:</u> Chemotherapie (3 Zyklen; FEC) HER2-gerichtete Therapie (13 Zyklen) <ul style="list-style-type: none"> <li>- Trastuzumab Roche: Startdosis von 8 mg/kg i.v., gefolgt von 6 mg/kg i.v., q3w</li> <li>- Pertuzumab Roche: Startdosis von 840 mg i.v., gefolgt von 420 mg i.v., q3w</li> </ul> </li> <li>• <u>Arm B:</u> Chemotherapie (3 Zyklen; FEC) HER2-gerichtete Therapie (13 Zyklen)</li> </ul>

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Trastuzumab Roche: Startdosis von 8 mg/kg i.v., gefolgt von 6 mg/kg i.v., q3w</li> <li>- Placebo: i.v. Infusion, q3w</li> </ul> <p><b>Dosierung und Anwendung (postneoadjuvante Behandlung)</b></p> <p>Nach Abschluss der neoadjuvanten Therapie unterzogen sich sämtliche dafür geeigneten Patienten einem chirurgischen Eingriff, und das pathologische Ansprechen wurde anhand der entnommenen Gewebeprobe ausgewertet. Anschließend waren für die Patienten drei Zyklen (Zyklen 5-7) einer FEC-Kombinationschemotherapie vorgesehen. Danach setzten die Patienten die HER2-zielgerichtete Therapie entsprechend der ursprünglichen Randomisierung alle drei Wochen bis zum vom Prüfarzt festgestellten Wiederauftreten der Erkrankung oder bis zum Auftreten inakzeptabler Toxizität für bis zu insgesamt einem Jahr fort (17 Zyklen, einschließlich der vier Zyklen der neoadjuvanten Therapie). Die Studienmedikation war in der folgenden Reihenfolge zu verabreichen:</p> <p>Trastuzumab Roche → Pertuzumab Roche/Placebo</p> <p><u>Kombinationschemotherapie mit 5-Fluorouracil, Epirubicin und Cyclophosphamid</u></p> <p>Im Anschluss an den chirurgischen Eingriff erhielten die Patienten in Arm A und B alle drei Wochen über drei Zyklen (Zyklen 5-7) eine FEC-Chemotherapie. Der Behandlungsbeginn in Zyklus 5 erfolgte frühestens zwei Wochen nach dem chirurgischen Eingriff.</p> <p>Die zu verabreichende Dosis jedes Wirkstoffes der Chemotherapie wurde entsprechend der KOF des Patienten berechnet. Gewicht und Größe wurden zu Studienbeginn erfasst. Ferner wurde das Gewicht zu jeder geplanten Visite ermittelt. Die zu verabreichende Dosis musste neu berechnet werden, wenn sich das KG des Patienten gegenüber Baseline um <math>\geq 10\%</math> veränderte. Sofern die Dosis aufgrund einer Änderung des KG von <math>\geq 10\%</math> gegenüber Baseline neu berechnet worden war, so wurde dieses Gewicht als neuer Baseline-Wert zur Berechnung der Dosis für die folgenden Zyklen herangezogen.</p> <p><u>5-Fluorouracil (5-FU)</u> wurde in einer Dosierung von 500–600 mg/m<sup>2</sup> KOF an Tag 1 der Zyklen 5–7 verabreicht. Der Wirkstoff wurde entsprechend der lokalen Vorgehensweise als i.v.-Bolus oder i.v.-Infusion verabreicht. Patienten mit einer KOF von <math>&gt; 2\text{ m}^2</math> erhielten eine Dosis von 1.200 mg.</p> <p><u>Epirubicin</u> wurde in einer Dosierung von 90–120 mg/m<sup>2</sup> KOF an Tag 1 der Zyklen 5-7 verabreicht, entsprechend der lokalen Vorgehensweise als i.v.-Bolus oder i.v.-Infusion.</p> <p><u>Cyclophosphamid</u> wurde in einer Dosierung von 500–600 mg/m<sup>2</sup> KOF an Tag 1 der Zyklen 5-7 verabreicht. Der Wirkstoff wurde entsprechend der lokalen Vorgehensweise als i.v.-Bolus oder i.v.-Infusion verabreicht. Patienten mit einer KOF von <math>&gt; 2\text{ m}^2</math> erhielten eine Dosis von 1.200 mg.</p> <p><u>Trastuzumab Roche</u></p> <p>Trastuzumab Roche wurde als i.v.-Infusion an Tag 1 von jedem dreiwöchigen Zyklus wie folgt verabreicht:</p>

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>Die postneoadjuvante Behandlung erfolgte postoperativ nach drei Zyklen FEC-Chemotherapie (Zyklen 5-7). Die Patienten in Arm A und B erhielten Trastuzumab Roche in einer Reloading-Dosis von 8 mg/kg in Zyklus 8 und in der Dosierung von 6 mg/kg in den Zyklen 9-20. Sofern die Infusionen in der neoadjuvanten Behandlungsperiode gut vertragen worden waren, konnten die nachfolgenden Dosen über 30 (<math>\pm</math> 10) Minuten infundiert werden, und die Patienten wurden nach der Infusion 30 Minuten lang überwacht.</p> <p><u>Pertuzumab Roche und Placebo</u></p> <p>Pertuzumab Roche und das entsprechende Placebo wurden als i.v.-Infusion an Tag 1 von jedem dreiwöchigen Zyklus nach der auf die Trastuzumab Roche-Infusion folgenden Beobachtungszeit verabreicht. Die Patienten erhielten Pertuzumab Roche oder Placebo in einer Reloading-Dosis von 840 mg in Zyklus 8 und in der Dosierung von 420 mg in den Zyklen 9-20. Wurden die Infusionen in der neoadjuvanten Behandlungsphase gut vertragen, so konnten die nachfolgenden Dosen über 30 (<math>\pm</math> 10) Minuten infundiert werden. Die Patienten wurden nach der Infusion 30 Minuten lang überwacht.</p> <p><b>Kriterien für eine Dosisanpassung oder einen Behandlungsabbruch</b></p> <p><u>Trastuzumab Roche</u></p> <p>Dosismodifikationen waren im Rahmen der Studie außer zur Gewichts-anpassung nicht erlaubt. Eine Unterbrechung oder das Absetzen der Medikation war aufgrund von Toxizität einschließlich Kardiotoxizität gestattet. Wenn die Trastuzumab Roche-Behandlung um einen oder mehrere Tage verschoben werden musste, so wurden die weiteren Studienbehandlungen ebenfalls um denselben Zeitraum verschoben. Wenn Trastuzumab Roche für mehr als zwei Zyklen ausgesetzt oder permanent abgesetzt werden musste, dann wurde der Patient von der gesamten Studienmedikation ausgeschlossen.</p> <p>Falls ein Patient eine Dosis Trastuzumab Roche in einem der Zyklen ausließ und die Zeit zwischen den Dosen <math>\geq</math> 6 Wochen betrug, erhielt der Patient eine Reloading-Dosis von 8 mg/kg Trastuzumab Roche. Die nachfolgenden Trastuzumab Roche-Dosen von 6 mg/kg waren alle drei Wochen - beginnend drei Wochen nach der Reloading-Dosis - fortzusetzen.</p> <p><u>Pertuzumab Roche/Placebo</u></p> <p>Dosismodifikationen waren nicht erlaubt. Ein Unterbrechen oder Absetzen der Medikation war aufgrund von Toxizität einschließlich Kardiotoxizität gestattet. Musste die Pertuzumab Roche- oder Placebo-Behandlung um einen oder mehrere Tage verschoben werden, so wurden alle Studienbehandlungen ebenfalls um denselben Zeitraum verschoben. Musste Pertuzumab Roche oder Placebo für mehr als zwei Zyklen aus- oder permanent abgesetzt werden, dann wurde der Patient von der gesamten Studienmedikation ausgeschlossen.</p> <p>Falls ein Patient eine Dosis Pertuzumab Roche in einem der Zyklen ausließ und die Zeit zwischen den Dosen <math>\geq</math> 6 Wochen betrug, erhielt der Patient eine Reloading-Dosis von 840 mg Pertuzumab Roche. Die nachfolgenden Pertuzumab Roche-Dosen von 420 mg waren alle drei Wochen - beginnend drei Wochen nach der Reloading-Dosis - fortzusetzen.</p>

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
		<p><u>Docetaxel</u></p> <p>Zu Dosismodifikationen und Unterbrechungen oder Absetzen der Behandlung aufgrund von auftretenden Toxizitäten lagen Richtlinien vor.</p> <p>Musste die Docetaxel-Behandlung um einen oder mehrere Tage verschoben werden, waren sämtliche Studienbehandlungen um denselben Zeitraum zu verschieben. Wenn Docetaxel für mehr als zwei Zyklen ausgesetzt oder permanent abgesetzt werden musste, dann wurde der Patient von der gesamten Studienmedikation ausgeschlossen.</p> <p><u>FEC-Kombinationschemotherapie</u></p> <p>Dosismodifikationen und Unterbrechungen oder das Absetzen der FEC-Chemotherapie erfolgten entsprechend der lokalen Zulassung jedes Wirkstoffes und wurden in Übereinstimmung mit der lokalen Praxis gehandhabt.</p> <p>Patienten, welche die neoadjuvante, präoperative HER2-zielgerichtete Therapie aufgrund von auftretender Toxizität abbrachen oder nicht für einen chirurgischen Eingriff geeignet waren, wurden der lokalen Praxis entsprechend behandelt. Patienten, welche die postneoadjuvante (adjuvante), postoperative Chemotherapie aufgrund von Chemotherapie-bedingten Toxizitäten abbrachen, führten die HER2-zielgerichtete Therapie weiter, bis sie insgesamt 17 Zyklen der Behandlung erhalten hatten.</p>
6	Zielkriterien	
6a	Klar definierte primäre und sekundäre Zielkriterien, Erhebungszeitpunkte, ggf. alle zur Optimierung der Ergebnisqualität verwendeten Erhebungsmethoden (z. B. Mehrfachbeobachtungen, Training der Prüfer) und ggf. Angaben zur Validierung von Erhebungsinstrumenten	<p><b>Primärer Wirksamkeitsendpunkt</b></p> <p>Der primäre Wirksamkeitsendpunkt war tpCR, festgestellt durch ein IRC. Die tpCR war definiert als Abwesenheit jeglicher verbliebener, invasiver Krebszellen (Auswertung mittels Hämatoxylin-Eosin-Färbung) im resezierten Brustgewebe und in sämtlichen Proben ipsilateraler Lymphknoten nach vollständiger neoadjuvanter Therapie und chirurgischem Eingriff (d.h. ypT0/is, ypN0 gemäß aktuellem American Joint Committee on Cancer [AJCC] Staging-System). Die Primäranalyse erfolgte, nachdem bei sämtlichen für einen chirurgischen Eingriff geeigneten Patienten dieser Eingriff, inklusive der Bewertung des pathologischen Ansprechens, abgeschlossen worden war.</p> <p><b>Sekundäre Wirksamkeitsendpunkte</b></p> <p>Die sekundären Wirksamkeitsendpunkte umfassten:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• tpCR festgestellt durch den lokalen Pathologen</li> <li>• bpCR-Rate festgestellt durch ein IRC: Die bpCR war definiert als Abwesenheit jeglicher verbliebener, invasiver Krebszellen (Auswertung mittels Hämatoxylin-Eosin-Färbung) im resezierten Brustgewebe nach vollständiger neoadjuvanter Therapie und chirurgischem Eingriff (d.h. ypT0/is gemäß aktuellem AJCC-Staging-System). Die IRC-basierte bpCR-Rate wurde mittels denselben Methoden bestimmt, wie der primäre Endpunkt.</li> <li>• bpCR-Rate, festgestellt durch den lokalen Pathologen: Die auf der Untersuchung vom lokalen Pathologen basierende bpCR-Rate wurde mit denselben Methoden bewertet, wie der primäre Endpunkt.</li> </ul>



Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Klinische Ansprechraten (Zyklen 1-4): Die klinischen Ansprechraten umfassten die Patientenanteile mit komplettem Ansprechen (CR, Complete response), partiellem Ansprechen (PR, Partial response), stabiler Erkrankung oder Krankheitsprogression (PD, Progressive disease), die vom Prüfarzt während der Zyklen 1-4 (d.h. vor dem chirurgischen Eingriff) gemäß RECIST-Version 1.1 bestimmt wurden. Die objektive Ansprechraten (ORR, Objective response rate) war definiert als Anteil an Patienten, die während der neoadjuvanten Therapie ein CR oder PR als bestes Tumoransprechen erreichten. Für das objektive Ansprechen war keine Bestätigung erforderlich. In die Analyse wurden nur Patienten mit zu Studienbeginn messbarer Erkrankung eingeschlossen.</li> <li>• Ereignisfreies Überleben (EFS): Das EFS war definiert als Zeit von der Randomisierung bis zur ersten Dokumentation eines der folgenden Ereignisse: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Krankheitsprogression (vor dem chirurgischen Eingriff), Prüfarzt-basiert gemäß RECIST (Version 1.1). Jeglicher Hinweis auf eine kontralaterale Erkrankung <i>in situ</i> wurde nicht als PD gewertet.</li> <li>▪ Wiederauftreten der Erkrankung (lokal, regional, distal oder kontralateral) nach dem chirurgischen Eingriff</li> <li>▪ Tod jeglicher Ursache</li> <li>▪ Patienten, die bis zum Zeitpunkt der Analyse kein Ereignis hatten, wurden zum letzten Datum zensiert an dem bekannt war, dass sie lebten und ohne Ereignis waren.</li> </ul> </li> <li>• Krankheitsfreies Überleben (DFS): Das DFS war definiert als Zeit vom ersten Datum ohne Erkrankung (d.h. Datum der Operation) bis zur ersten Dokumentation eines der folgenden Ereignisse: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Wiederauftreten der Erkrankung (lokal, regional, distal oder kontralateral) nach dem chirurgischen Eingriff</li> <li>▪ Tod jeglicher Ursache</li> <li>▪ Ausschließlich Patienten, die sich einem chirurgischen Eingriff unterzogen, wurden in diese Analyse einbezogen. Es wurde angenommen, dass alle Patienten, die sich einem chirurgischen Eingriff unterzogen, krankheitsfrei waren. Patienten wurden als krankheitsfrei betrachtet, wenn sie sich einem chirurgischen Eingriff unterzogen hatten und danach kein Wiederauftreten der Erkrankung berichtet wurde. Patienten, die bis zum Zeitpunkt der Analyse kein Ereignis hatten, wurden zum letzten Datum, zu dem bekannt war, dass sie lebten und ohne Ereignis waren, zensiert. Die Methoden der Datenanalyse waren dieselben, wie die für die Auswertung des EFS beschriebenen Methoden.</li> </ul> </li> <li>• Gesamtüberleben (OS): Das OS war definiert als Zeit zwischen dem Tag der Randomisierung bis zum Tod aus jeglicher Ursache. Daten von Patienten, die zum Zeitpunkt der Analyse lebten, wurden zum letzten Datum an dem bekannt war, dass sie lebten, zensiert. Die Methoden der Datenanalyse entsprachen den für EFS beschriebenen Methoden.</li> </ul>

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
		<p><b>Sicherheitsendpunkte</b></p> <p>Folgende Sicherheitsendpunkte wurden erhoben:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Unerwünschte Ereignisse (UE) gemäß National Cancer Institute - Common Terminology Criteria for Adverse Events, Version 4.0 (NCI-CTCAE)</li> <li>• Hämatologische und chemische Laborparameter</li> <li>• Herzfunktion anhand systolischer Dysfunktion der LVEF</li> <li>• Vitalparameter</li> </ul> <p><b>Exploratorische Endpunkte</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Untersuchung des Zusammenhangs zwischen den Befunden der Biopsie-Gewebeproben aus den Sentinel-Lymphknoten (falls eine Biopsie erfolgte) und den Gewebeproben der axillären Lymphknotendissektion, die bei dem chirurgischen Eingriff nach neoadjuvanter Therapie gewonnen worden waren.</li> <li>• Charakterisierung der Pharmakokinetik von Pertuzumab Roche nach i.v.-Infusion in einer Subgruppe chinesischer Patienten mit HER2-positivem Brustkrebs im frühen oder lokal fortgeschrittenem Stadium.</li> <li>• Analyse der Biomarker im Tumorgewebe, welches zu Baseline oder im Rahmen der Resektion entnommen worden war (einschließlich, aber nicht begrenzt auf HER2/3-Messenger-Ribonukleinsäure [mRNA] und/oder -Protein, Phosphatidylinositol-4,5-bisphosphat-3-Kinase, katalytische Untereinheit alpha [PIK3CA, Phosphatidylinositol-4,5-bisphosphate 3-kinase catalytic subunit alpha], Phosphatase PTEN [PTEN, Phosphatase and Tensin Homolog], Programmed-cell-death-ligand 1 [PD-L1] und Cluster of differentiation 8 [CD8] und Serum (z.B. HER-Liganden und HER2-extracellular-domain [HER2-ECD]) sowie die Untersuchung der Korrelationen mit klinischen Endpunkten und, soweit möglich, mit Sicherheitsendpunkten.</li> <li>• Analyse des Effekts von HER2-ECD auf die Pharmakokinetik von Pertuzumab Roche.</li> <li>• Analyse des Effekts von Anti-Arzneimittel-Antikörpern auf die PK, Sicherheit und Wirksamkeit.</li> <li>• Bewertung der tpCR in Relation zu den Endpunkten klinische Ansprechrate, EFS, DFS und OS.</li> </ul> <p><b>Erhebungszeitpunkte</b></p> <p>Die Patienten wurden hinsichtlich des klinischen Ansprechens vor dem chirurgischen Eingriff (d.h. während der Zyklen 1-4) gemäß RECIST-Kriterien (Version 1.1) beurteilt. Nach dem chirurgischen Eingriff wurden die Patienten auf das pathologische Ansprechen und auf ein Wiederauftreten der Erkrankung hin untersucht. Die Patienten wurden bezüglich des Überlebens im ersten Jahr alle drei Monate und danach alle sechs Monate bis zum Fortschreiten oder Wiederauftreten der Erkrankung oder bis zu fünf Jahre nach Randomisierung des letzten Patienten nachverfolgt, je nachdem, was zuerst auftrat. Bezüglich Sicherheit wurden die Patienten durch die Studie hinweg anhand von Laborparametern und Meldungen zu UE überwacht. Die Endpunkte EFS, DFS und OS werden in der finalen Analyse zum Ende der Studie, etwa fünf Jahre nach der Randomisierung des letzten Patienten, berichtet.</p>

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
		<p><b>Erhebungen zum Behandlungsabschluss/Visite zum vorzeitigen Abbruch</b></p> <p>Patienten, die vor Beendigung der neoadjuvanten Therapiephase eine Krankheitsprogression erfuhren, wurden von der Studienmedikation ausgeschlossen und nach lokalen Standards, wie klinisch indiziert, behandelt. Patienten die, die Chemotherapie und Operation abgeschlossen hatten und dann einen Rückfall erlitten (entweder vor oder während der postneoadjuvanten Behandlung mit Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche) wurden, wie klinisch indiziert, behandelt und Follow-up Informationen über nachfolgende Therapien und Outcomes wurden gesammelt. Die Visite zum Behandlungsabschluss bzw. zum vorzeitigen Abbruch erfolgte 28 Tage (<math>\pm 7</math> Tage) nach der letzten Verabreichung der Studienmedikation. Nach Behandlungsabschluss oder vorzeitigem Abbruch, wurden Informationen zum Follow-up in den ersten fünf Jahren alle drei Monate (<math>\pm 28</math> Tage) und danach alle sechs Monate (<math>\pm 28</math> Tage) bis zur Krankheitsprogression, zum Auftreten eines Rezidivs, oder bis fünf Jahre nach der Randomisierung des letzten Patienten, je nachdem was zuerst auftrat, gesammelt</p>
<b>6b</b>	Änderungen der Zielkriterien nach Studienbeginn, mit Begründung	<p>Der Zeitpunkt für die Primäranalyse wurde mit der Protokolländerung vom 06. Dezember 2016 dahingehend geändert, dass diese erfolgen sollte, wenn bei allen für einen chirurgischen Eingriff geeigneten Patienten der chirurgische Eingriff einschließlich der Untersuchung des pathologischen Ansprechens abgeschlossen war (d.h. nach dem chirurgischen Eingriff, der auf die neoadjuvante Therapie folgte). Der zuvor spezifizierte Zeitpunkt sah die Analyse nach dem Abschluss der vollständigen Behandlung oder dem Abbruch der Visiten vor (d.h. nach Abschluss aller neoadjuvanten und postneoadjuvanten Studienbehandlungen). Die Durchführung der Primäranalyse nach dem chirurgischen Eingriff, wenn alle Patienten hinsichtlich des primären Endpunktes bewertet werden können, entsprach dem zum Zeitpunkt der Studiendurchführung global anerkannten wissenschaftlichen Vorgehen bei neoadjuvanten Studien. Die Durchführung der Primäranalyse nach dem chirurgischen Eingriff ist konsistent zu anderen neoadjuvanten Pertuzumab-Studien, die als Basis für Zulassungen in den Vereinigten Staaten von Amerika und in der Europäischen Union akzeptiert wurden.</p>
<b>7</b>	Fallzahl	
<b>7a</b>	Wie wurden die Fallzahlen bestimmt?	<p>Es war geplant, dass insgesamt 328 Patienten im Verhältnis 2:1 in den Arm A (Ptz + Trast + D) bzw. Arm B (Plc + Trast + D) randomisiert werden sollten. Dies ermöglichte eine 85 %ige Power auf einem zweiseitigen Signifikanzniveau von 5 %, um einen absoluten Anstieg der tpCR-Rate um 15 % in Arm A (Ptz + Trast + D) im Vergleich zu Arm B (Plc + Trast + D) in der Intention-to-treat (ITT)-Population nachzuweisen. Es wurde angenommen, dass die tpCR-Rate in Arm A unter Pertuzumab Roche-Behandlung 35 % und in Arm B unter Placebo-Behandlung 20 % betragen würde.</p>
<b>7b</b>	Falls notwendig, Beschreibung von Zwischenanalysen und Kriterien für einen vorzeitigen Studienabbruch	<p>Für den primären Endpunkt tpCR war keine Interimsanalyse geplant. Die Daten zum EFS und DFS sollten deskriptiv zusammengefasst werden, sobald sämtliche Patienten die Behandlung abgeschlossen bzw. die Visiten abgebrochen hatten.</p> <p>Im Studienprotokoll war festgelegt, dass sich der Sponsor das Recht zum vorzeitigen Studienabbruch vorbehält.</p>

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
<b>8</b>	Randomisierung, Erzeugung der Behandlungsfolge	
<b>8a</b>	Methode zur Generierung der zufälligen Zuteilung	Die Randomisierung der Patienten im Verhältnis 2:1 auf einen der beiden Behandlungsarme erfolgte zentral durch Verwendung eines webbasierten, interaktiven Antwortsystems (IxRS, Interactive voice or web-based response system). Jedem Patienten wurde eine spezifische Randomisierungsnummer zugewiesen.
<b>8b</b>	Einzelheiten (z. B. Blockrandomisierung, Stratifizierung)	Die Patienten wurden im Verhältnis 2:1 gemäß Blockrandomisierungsschema (permutierte Blöcke) in einen der beiden Behandlungsarme (Arm A [Ptz + Trast + D] oder Arm B [Plc + Trast + D]) mittels IxRS randomisiert. Die Randomisierung erfolgte stratifiziert nach folgenden Faktoren: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Krankheitskategorie: frühes Stadium (T2-3, N0-1, M0) oder lokal fortgeschrittenes Stadium (T2-3, N2 oder N3, M0; T4, jedes N, M0)</li> <li>• Hormonrezeptorstatus: ER- und PgR-negativ; ER- und/oder PgR-positiv</li> </ul>
<b>9</b>	Randomisierung, Geheimhaltung der Behandlungsfolge (allocation concealment) Durchführung der Zuteilung (z. B. nummerierte Behälter; zentrale Randomisierung per Fax / Telefon), Angabe, ob Geheimhaltung bis zur Zuteilung gewährleistet war	Das zentrale IxRS wurde zur Randomisierung der Patienten auf die beiden Behandlungsarme im Verhältnis 2:1 verwendet. Die verdeckte Zuteilung der Behandlung wurde über das webbasierte, zentrale Randomisierungssystem bis zur Zuteilung gewährleistet.
<b>10</b>	Randomisierung, Durchführung Wer hat die Randomisierungsliste erstellt, wer nahm die Probanden/Patienten in die Studie auf und wer teilte die Probanden/Patienten den Gruppen zu?	Die Studienzentren erhielten von der Firma Parexel International Ltd., welche für das IxRS zuständig war, für jeden zur Studienteilnahme geeigneten Patienten eine spezifische Randomisierungsnummer und die jeweilige Gruppenzuteilung.
<b>11</b>	Verblindung	
<b>11a</b>	Waren a) die Probanden / Patienten und / oder b) diejenigen, die die Intervention / Behandlung durchführten, und / oder c) diejenigen, die die Zielgrößen beurteilten, verblindet oder nicht verblindet, wie wurde die Verblindung vorgenommen?	PEONY ist eine Doppelblindstudie. Patienten und Prüfarzte waren gegenüber der angewendeten Behandlung mit Pertuzumab Roche oder Placebo bis nach der finalen Analyse verblindet. Alle anderen direkt in die Studie involvierten Personen blieben bis zum Abschluss der Primäranalyse verblindet. Die Verblindung erfolgte über die Vergabe von Studienmedikation nach Randomisierungsnummer und dem Einsatz von zu Pertuzumab Roche identischem Placebo zu den gleichen Zeitpunkten. Prüfarzte konnten die Behandlungszuteilung durch Zugriff auf das IxRS nur erfahren, wenn es in Notfällen für die Behandlung des Patienten notwendig erschien. Eine Entblindung der Behandlungszuteilung der Studienteilnehmer war während des Studienverlaufes nicht ohne dringende medizinische oder sicherheitsbezogene Gründe erlaubt. Aufgrund der Anforderungen bei der Berichterstattung an

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>Gesundheitsbehörden konnte der Sponsor die Behandlungszuweisung bei allen unerwarteten schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen (SUE) entblinden, bei denen der Prüfarzt einen Zusammenhang mit der Studienmedikation annahm.</p> <p>Ein IRC aus unabhängigen Experten (einschließlich drei Pathologen), welche nicht in die Studie involviert waren, bewertete das pathologische Ansprechen (tpCR und bpCR) anhand von Gewebeproben der Tumorresektionen unabhängig von der vom lokalen Prüfarzt vorgenommenen Bewertung.</p>
11b	Falls relevant, Beschreibung der Ähnlichkeit von Interventionen	Ein zu Pertuzumab Roche identisches Placebo wurde verabreicht (i.v.-Infusion).
12	Statistische Methoden	
12a	Statistische Methoden zur Bewertung der primären und sekundären Zielkriterien	<p>Für die Datenanalyse dieser Studie wurden drei Analysepopulationen herangezogen:</p> <p><b>Intention-to-treat (ITT)-Population:</b> Die ITT-Population umfasste sämtliche randomisierten Patienten, unabhängig davon, ob sie eine Studienmedikation erhalten hatten oder nicht.</p> <p><b>Safety-Population:</b> Die Safety-Population umfasste sämtliche randomisierten Patienten, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten hatten.</p> <p><b>Pharmakokinetik-auswertbare Population:</b> Patienten, die mindestens eine Behandlung mit Pertuzumab Roche erhalten hatten und von denen mindestens eine Probe nach einer Dosis Pertuzumab Roche entnommen und die PK ausgewertet worden war.</p> <p>Die Analyse des primären und der sekundären Wirksamkeitsendpunkte basierte auf der ITT-Population, mit Gruppierung der Patienten entsprechend der mittels Randomisierung zugewiesenen Behandlung. In die Analyse des DFS wurden ausschließlich Patienten eingeschlossen, die sich einem chirurgischen Eingriff unterzogen hatten. Für die Analysen der klinischen Ansprechraten wurden ausschließlich Patienten mit zu Studienbeginn messbarer Erkrankung berücksichtigt.</p> <p>Die Sicherheitsanalysen beruhen auf der Safety-Population mit sämtlichen randomisierten Patienten, die mindestens eine Dosis Pertuzumab Roche in jeglicher Menge erhalten hatten. Die Zuordnung der Safety-Population basierte auf der tatsächlich erhaltenen Studienmedikation.</p> <p><b>Wirksamkeitsanalyse des primären Endpunktes tpCR</b></p> <p>Die Ergebnisse für den primären Endpunkt des IRC-basierten tpCR wurden für jeden Behandlungsarm zusammengefasst. Die 95 %-Konfidenzintervalle (KI) wurden nach der Clopper-Pearson-Methode berechnet. Der zweiseitige Cochran-Mantel-Haenszel-Test wurde stratifiziert nach Krankheitskategorie (frühes vs. lokal fortgeschrittenes Stadium) und Hormonrezeptorstatus (ER- und PgR-negativ vs. ER- und/oder PgR-positiv) für den Vergleich der tpCR-Raten zwischen beiden Behandlungsarmen angewendet. Zusätzlich wurde das Ergebnis eines nicht-adjustierten exakten Fisher's Tests berechnet. Ferner wurde die Differenz der tpCR-Raten und der assoziierten 95 %-KI nach der Hauck-Anderson-Methode ermittelt.</p>

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
		<p><b>Wirksamkeitsanalysen der sekundären Endpunkte</b></p> <p><u>pCR-Raten und Ansprechen:</u></p> <p>Die folgenden sekundären Endpunkte wurden mit den gleichen Methoden ausgewertet wie der primäre Endpunkt:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• tpCR-Rate, basierend auf der Feststellung des lokalen Pathologen</li> <li>• bpCR-Rate, basierend auf der Feststellung des IRC</li> <li>• tpCR-Rate, basierend auf der Feststellung des lokalen Pathologen</li> <li>• Klinische Ansprechraten und ORR</li> </ul> <p><u>Ereignisfreies Überleben (EFS):</u> Zum exploratorischen Vergleich des EFS zwischen den beiden Behandlungsarmen wurde ein zweiseitiger Log-Rank Test, stratifiziert nach Krankheitskategorie (frühes vs. lokal fortgeschrittenes Stadium) und Hormonrezeptorstatus (ER- und PgR-negativ vs. ER- und/oder PgR-positiv), eingesetzt. Die 3-Jahres-EFS-Raten für jeden Behandlungsarm wurden nach der Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Das stratifizierte Cox Proportional Hazard-Modell wurde zur Schätzung der Hazard ratio (HR) zwischen den beiden Behandlungsarmen (d.h. der Größe des Behandlungseffektes) und ihres 95%-KI verwendet.</p> <p><u>Krankheitsfreies Überleben (DFS):</u> Die Analyse des DFS wurde nach den gleichen Methoden vorgenommen wie die Auswertung des EFS. Da nur Patienten in diese Analyse einbezogen wurden, die einem chirurgischen Eingriff unterzogen worden waren, handelte es sich um eine nicht-randomisierte Patientenpopulation und die Analyse hatte daher exploratorischen Charakter.</p> <p><u>Gesamtüberleben (OS):</u> Die Datenanalyse des OS entsprach den für EFS beschriebenen Methoden.</p> <p><b>Sicherheitsanalysen</b></p> <p><u>Exposition gegenüber der Studienmedikation:</u> Die Anzahl an Patienten mit jeglicher Dosisunterbrechung (eingeschlossen verspäteter Dosis) bei denen der Medikamentenplan zeitweise unterbrochen wurde, Infusionsmodifikationen (eingeschlossen Infusionsunterbrechungen ohne Änderung des Medikamentenplans), Dosismodifikationen und Dosisabbruch wurden je Behandlungsarm zusammengefasst. Die gesamte kumulative Dosis, Anzahl der Zyklen und Anzahl Patienten je Behandlungszyklus wurden für Pertuzumab Roche (oder Placebo), Trastuzumab Roche und Chemotherapie nach Behandlungsperiode (neoadjuvant und postneoadjuvant, wenn vorhanden) deskriptiv berichtet.</p>

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
		<p><u>Unerwünschte Ereignisse:</u> Die wörtlichen Beschreibungen der UE wurden nach MedDRA (Medical Dictionary for Regulatory Activities)-Begriffen erfasst und gemäß NCI-CTCAE Version 4.0 eingestuft. Sämtliche UE, welche am oder nach dem Tag der ersten Verabreichung einer Studienmedikation auftraten, wurden je Behandlungsarm und nach mapped term, geeignetem Thesaurus Level und NCI-CTCAE-Schweregrad zusammengefasst. Für jedes UE eines Patienten wurde der höchste berichtete Schweregrad berücksichtigt. Unerwünschte Ereignisse, die zum Abbruch der Studienmedikation führten und UE, die am Tag der Infusion oder während der Infusion beobachtet wurden, wurden nach Behandlungsarm gruppiert. Während der Studienbehandlung oder nach dem Ende der Behandlung auftretende Todesfälle wurden je Behandlungsgruppe zusammengefasst. Die Zusammenfassungen der UE werden für die Behandlungs- und die Nachbeobachtungsphase präsentiert.</p> <p><u>Kardiale Sicherheit:</u> Ein primäres kardiales Ereignis wurde als Herzinsuffizienz definiert (New York Heart Association [NYHA] III oder NYHA IV) und ein Abfall der LVEF um mindestens 10 Punkte gegenüber Baseline und unter 50 %. Ein sekundäres kardiales Ereignis wurde als ein asymptomatischer oder mild symptomatischer (NYHA Klasse II) Abfall der LVEF definiert, gemessen durch MUGA-Scan oder Echokardiogramm und bestätigt durch eine weitere LVEF Messung innerhalb von drei Wochen mittels eines weiteren dokumentierten Abfalls. Ein signifikanter LVEF-Abfall wurde als eine absolute Abnahme von mindestens zehn Punkten unter dem Baseline Wert und unter 50 % definiert. Die Bewertung des sekundären kardialen Endpunkts basierte auf den Daten ab Randomisierung bis zum Beginn einer neuen Therapie oder einem Krankheitsrückfall. Deshalb benötigt jeder asymptomatische oder mild symptomatische (NYHA Klasse II) Abfall der LVEF eine Bestätigung innerhalb von drei Wochen, auch während der Nachbeobachtung. Sekundäre kardiale Ereignisse wurden nur bei Patienten ohne primäres kardiales Ereignis gezählt. Vergleiche der Inzidenz jedes primären oder sekundären kardialen Ereignisses nach Behandlungsarm, wurden durch Zusammenfassung der Anteile in jedem Behandlungsarm und die Unterschiede in der Verteilung der 95 % Konfidenzintervalle mittels der Hauck-Anderson Korrektur durchgeführt.</p> <p><u>LVEF-Auswertungen:</u></p> <p>Die Datenanalysen beinhalteten die Messung der LVEF zu Studienbeginn (Baseline) sowie die maximale absolute Reduktion (bzw. minimale absolute Erhöhung, falls alle Messwerte nach Studienbeginn [post-Baseline] höher lagen als zu Studienbeginn). Präsentiert wurden die zweiseitigen 95%igen Konfidenzgrenzen für die maximale Reduktion der LVEF und den Unterschied zwischen den Behandlungsarmen. Messungen und Veränderungen im Vergleich zu Studienbeginn (Baseline) wurden nach Behandlungsarm und Zeitpunkt in graphischer und tabellarischer Form berichtet.</p> <p>Zusätzlich wurden zur LVEF für jeden Behandlungsarm die Häufigkeiten im Zeitverlauf für folgende Kategorien ausgewertet:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anstieg oder keine Veränderung der Ejektionsfraktion</li> <li>• Reduktion der Ejektionsfraktion um &lt; 10 Punkte gegenüber Baseline</li> <li>• Absolutwert <math>\geq 50\%</math> und Reduktion <math>\geq 10</math> Punkte gegenüber Baseline</li> </ul>

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Absolutwert &lt; 50 % und Reduktion ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline</li> <li>• Absolutwert &lt; 50 % und Reduktion ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline</li> </ul> <p><u>Zu überwachende Ereignisse:</u> Unerwünschte Ereignisse, bezeichnet als ‚events to monitor‘ (EtMs), wurden für Pertuzumab Roche nach Behandlungsschema zusammengefasst. Wenn vorhanden wurden Standard MedDRA Queries (SMQs) verwendet da diese global anerkannt sind und ein einheitliches Set an Preferred Terms (PTs) für die Zulassungsbehörden darstellen. Wenn keine SMQs vorhanden waren, wurden Roche Standard MedDRA Adverse Event Group Terms (AEGTs) verwendet.</p> <p><u>Laborwerte:</u> Klinische Labortests wurden in lokalen Laboren durchgeführt. Änderungen in klinischen Laborwerten wurden für jeden Behandlungsarm nach NCI-CTCAE-Grad (Version 4.0) zusammengefasst.</p> <p><u>Vitalzeichen:</u> Vitalzeichen (z.B. Temperatur, Atemfrequenz, Puls, systolischer und diastolischer Blutdruck) wurden vor und nach jeder Gabe der Studienmedikation geprüft, mussten aber nicht im elektronischen Prüfbogen (eCRF, electronic Case report form) während der Studienbehandlung erfasst werden. Eine neue oder klinisch signifikante Abnormalität wurde als UE im eCRF erfasst.</p> <p>Zusätzlich zu den o.g. Vitalzeichen, wurden auch Änderungen von Gewicht und Körperoberfläche nach Behandlungsarm zusammengefasst sowie hinsichtlich ihrer Veränderung im Verlauf der Zeit (inklusive Veränderung gegenüber Baseline) zusammengefasst. Studienbeginn (Baseline) war in diesem Fall als Messwert an Tag eins des ersten Zyklus definiert, vor Verabreichung der ersten Dosis der Studienmedikation.</p>
12b	Weitere Analysen, wie z. B. Subgruppenanalysen und adjustierte Analysen	<p><b>Subgruppenanalysen</b></p> <p>Zur Bildung von Subgruppen von besonderem Interesse wurden die Stratifizierungsfaktoren sowie weitere Krankheits- oder Patientenbezogene prognostische oder prädiktive Faktoren berücksichtigt. Folgende Faktoren wurden in den Subgruppenanalysen zum IRC-basierten tpCR untersucht:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Alter (&lt; 65; ≥ 65 Jahre)</li> <li>• Region (Festlandchina; andere)</li> <li>• Menopausenstatus bei Randomisierung (postmenopausal; prämenopausal)</li> <li>• Primärtumorstadium zu Baseline (T2; ≥ T3)</li> <li>• Lymphknotenstatus zu Baseline (positiv; negativ)</li> <li>• histologischer Subtyp zu Baseline (duktal; nicht-duktal, unbekannte Werte nicht eingeschlossen)</li> <li>• Krankheitskategorie zu Baseline (frühes Stadium; lokal fortgeschrittenes Stadium)</li> <li>• Hormonrezeptorstatus zu Baseline (ER- und PgR-negativ; ER- und/oder PgR-positiv)</li> <li>• HER2-Subgruppen definiert als IHC 3+ (unabhängig vom Fluoreszenz-<i>In-Situ</i>-Hybridisierung [FISH-Status]), IHC 2+/ FISH + und IHC 0/ 1+/ FISH +</li> </ul>



Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation												
		<ul style="list-style-type: none"> <li>pathologisches Tumorstadium beim chirurgischen Eingriff (T0 oder Tis; <math>\geq</math> T1)</li> <li>Operationstyp (brusterhaltend vs. Totalmastektomie)</li> </ul> <p>Die tpCR-Rate wurde für jede nach den genannten Variablen definierte Subgruppe einzeln in ähnlicher Weise analysiert wie im Rahmen der Primäranalyse mit dem Unterschied, dass statt des stratifizierten Cochran-Mantel-Haenszel-Tests ein unstratifizierter Test durchgeführt wurde.</p> <p><b>Sensitivitätsanalysen</b></p> <p>Die Übereinstimmung zwischen der Bewertung der pathologischen Remission (tpCR und bpCR) durch das IRC und durch den Prüfarzt wurde nach Behandlungsarm zusammengefasst. Bei einigen Patienten waren bei der Randomisierung (d.h. im IxRS) inkonsistente Werte für die Stratifizierungsfaktoren erfasst worden. Die stratifizierten Analysen der IRC-basierten tpCR und bpCR wurden mit den in der klinischen Datenbank gespeicherten Werten der Stratifizierungsfaktoren wiederholt.</p> <p>Die Primäranalyse des Vergleichs der tpCR-Raten in der ITT-Population wurde ausschließlich für Patienten, welche den chirurgischen Eingriff abgeschlossen hatten und für die eine tpCR-Bewertung vorlag, wiederholt.</p>												
<b>Resultate</b>														
<b>13</b>	Patientenfluss (inklusive Flow-Chart zur Veranschaulichung im Anschluss an die Tabelle)	Siehe Flow-Chart unter der Tabelle.												
<b>13a</b>	Anzahl der Studienteilnehmer für jede durch Randomisierung gebildete Behandlungsgruppe, die a) randomisiert wurden, b) tatsächlich die geplante Behandlung/Intervention erhalten haben, c) in der Analyse des primären Zielkriteriums berücksichtigt wurden	<p><b>Gesamtpopulation</b></p> <p>Insgesamt wurden 383 Patienten für die Studie gescreent und 329 Patienten in 23 Studienzentren in vier Ländern im asiatisch-pazifischen Raum in die Studie eingeschlossen. Die 329 Patienten wurden im Verhältnis 2:1 in Arm A (Ptz + Trast + D; 219 Patienten) oder Arm B (Plc + Trast + D; 110 Patienten) randomisiert.</p> <p>Ein Patient in Arm A schied aus der Studie aus, bevor er jegliche Studienmedikation erhalten hatte, da er die Einschlusskriterien nicht erfüllte.</p> <p>Gesamtpopulation nach Behandlungsschema</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Behandlungsarm</th> <th>a) und c) (ITT-Population)</th> <th>b)</th> <th>Safety-Population</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><u>Arm A:</u> Ptz + Trast + D</td> <td>219</td> <td>Neoadjuvante Therapie erhalten: 218 Neoadjuvante Therapie abgeschlossen: 214 Operation unterzogen: 210</td> <td>218</td> </tr> <tr> <td><u>Arm B:</u> Plc + Trast + D</td> <td>110</td> <td>Neoadjuvante Therapie erhalten: 110 Neoadjuvante Therapie abgeschlossen: 108 Operation unterzogen: 105</td> <td>110</td> </tr> </tbody> </table> <p>Klinischer Datenschnitt vom 23. Oktober 2017</p>	Behandlungsarm	a) und c) (ITT-Population)	b)	Safety-Population	<u>Arm A:</u> Ptz + Trast + D	219	Neoadjuvante Therapie erhalten: 218 Neoadjuvante Therapie abgeschlossen: 214 Operation unterzogen: 210	218	<u>Arm B:</u> Plc + Trast + D	110	Neoadjuvante Therapie erhalten: 110 Neoadjuvante Therapie abgeschlossen: 108 Operation unterzogen: 105	110
Behandlungsarm	a) und c) (ITT-Population)	b)	Safety-Population											
<u>Arm A:</u> Ptz + Trast + D	219	Neoadjuvante Therapie erhalten: 218 Neoadjuvante Therapie abgeschlossen: 214 Operation unterzogen: 210	218											
<u>Arm B:</u> Plc + Trast + D	110	Neoadjuvante Therapie erhalten: 110 Neoadjuvante Therapie abgeschlossen: 108 Operation unterzogen: 105	110											

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation																								
		<p><b>Chinesische Teilpopulation</b></p> <p>Die Ergebnisse für die Population der chinesischen Patienten (aus Festlandchina und Taiwan), die 89 % der Gesamtpopulation umfassten, ITT-Population (N = 292), wurden separat dargestellt.</p> <p>Chinesische Teilpopulation nach Behandlungsschema</p> <table border="1" data-bbox="671 488 1426 707"> <thead> <tr> <th data-bbox="671 488 890 562">Behandlungsarm</th> <th data-bbox="890 488 1139 562">a) und c) (ITT-Population)</th> <th data-bbox="1139 488 1426 562">Safety-Population</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="671 562 890 636"><u>Arm A:</u> Ptz + Trast + D</td> <td data-bbox="890 562 1139 636">193</td> <td data-bbox="1139 562 1426 636">192</td> </tr> <tr> <td data-bbox="671 636 890 707"><u>Arm B:</u> Plc + Trast + D</td> <td data-bbox="890 636 1139 707">99</td> <td data-bbox="1139 636 1426 707">99</td> </tr> </tbody> </table> <p>Klinischer Datenschnitt vom 23. Oktober 2017</p>	Behandlungsarm	a) und c) (ITT-Population)	Safety-Population	<u>Arm A:</u> Ptz + Trast + D	193	192	<u>Arm B:</u> Plc + Trast + D	99	99															
Behandlungsarm	a) und c) (ITT-Population)	Safety-Population																								
<u>Arm A:</u> Ptz + Trast + D	193	192																								
<u>Arm B:</u> Plc + Trast + D	99	99																								
13b	Für jede Gruppe: Beschreibung von verlorenen und ausgeschlossenen Patienten nach Randomisierung mit Angabe von Gründen	<p>Siehe auch das Flow-Chart im Anschluss an diese Tabelle.</p> <p><b>Behandlungsabbruch</b></p> <p><u>Neoadjuvante Therapie</u></p> <table border="1" data-bbox="671 913 1417 1509"> <thead> <tr> <th data-bbox="671 913 938 1025"></th> <th data-bbox="938 913 1187 1025"><b>Arm A (Ptz + Trast + D) N = 218</b></th> <th data-bbox="1187 913 1417 1025"><b>Arm B (Plc + Trast + D) N = 110</b></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="671 1025 938 1099">Studienmedikation vollständig erhalten</td> <td data-bbox="938 1025 1187 1099">214 (98,2 %)</td> <td data-bbox="1187 1025 1417 1099">108 (98,2 %)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="671 1099 938 1173">Behandlung abgebrochen</td> <td data-bbox="938 1099 1187 1173">4 (1,8 %)</td> <td data-bbox="1187 1099 1417 1173">2 (1,8 %)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="671 1173 938 1227"><b>Therapieabbrecher</b></td> <td data-bbox="938 1173 1187 1227"><b>N = 4</b></td> <td data-bbox="1187 1173 1417 1227"><b>N = 2</b></td> </tr> <tr> <td data-bbox="671 1227 938 1301">Unerwünschtes Ereignis</td> <td data-bbox="938 1227 1187 1301">1 (25,0 %)</td> <td data-bbox="1187 1227 1417 1301">0</td> </tr> <tr> <td data-bbox="671 1301 938 1355">Tod</td> <td data-bbox="938 1301 1187 1355">1 (25,0 %)</td> <td data-bbox="1187 1301 1417 1355">0</td> </tr> <tr> <td data-bbox="671 1355 938 1429">Abbruch durch Patienten</td> <td data-bbox="938 1355 1187 1429">2 (50,0 %)</td> <td data-bbox="1187 1355 1417 1429">1 (50,0 %)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="671 1429 938 1509">Krankheitsprogression</td> <td data-bbox="938 1429 1187 1509">0</td> <td data-bbox="1187 1429 1417 1509">1 (50,0 %)</td> </tr> </tbody> </table> <p>Behandlungsabbruch neoadjuvanter Therapie, Safety-Population Klinischer Datenschnitt vom 23. Oktober 2017</p> <p><u>Postneoadjuvante (adjuvante; postoperative) Therapie</u></p> <p>Von den Patienten, welche die neoadjuvante Therapie abgeschlossen hatten, unterzogen sich sieben Patienten keinem chirurgischen Eingriff (vier in Arm A [(Ptz + Trast + D)] und drei in Arm B [Plc + Trast + D]).</p> <p>Von den Patienten, die chirurgisch behandelt worden waren, begannen vier Patienten keine postneoadjuvante Therapie (zwei in Arm A und zwei in Arm B), von denen zwei Patienten (ein Patient in jedem Arm) aus der Studie ausschieden.</p> <p>In der Periode der FEC-Chemotherapie brachen zehn Patienten (sechs in Arm A und vier in Arm B) die Behandlung mit 5-FU ab. Fünf Patienten (drei in Arm A und zwei in Arm B) brachen die Therapie mit Epirubicin/Cyclophosphamid ab.</p>		<b>Arm A (Ptz + Trast + D) N = 218</b>	<b>Arm B (Plc + Trast + D) N = 110</b>	Studienmedikation vollständig erhalten	214 (98,2 %)	108 (98,2 %)	Behandlung abgebrochen	4 (1,8 %)	2 (1,8 %)	<b>Therapieabbrecher</b>	<b>N = 4</b>	<b>N = 2</b>	Unerwünschtes Ereignis	1 (25,0 %)	0	Tod	1 (25,0 %)	0	Abbruch durch Patienten	2 (50,0 %)	1 (50,0 %)	Krankheitsprogression	0	1 (50,0 %)
	<b>Arm A (Ptz + Trast + D) N = 218</b>	<b>Arm B (Plc + Trast + D) N = 110</b>																								
Studienmedikation vollständig erhalten	214 (98,2 %)	108 (98,2 %)																								
Behandlung abgebrochen	4 (1,8 %)	2 (1,8 %)																								
<b>Therapieabbrecher</b>	<b>N = 4</b>	<b>N = 2</b>																								
Unerwünschtes Ereignis	1 (25,0 %)	0																								
Tod	1 (25,0 %)	0																								
Abbruch durch Patienten	2 (50,0 %)	1 (50,0 %)																								
Krankheitsprogression	0	1 (50,0 %)																								

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation																																																																																				
		<p>Bis zum Zeitpunkt des klinischen Datenschnitts hatten sechs Patienten (zwei in Arm A und vier in Arm B) die postneoadjuvante HER2-zielgerichtete Therapie abgebrochen und sechs Patienten (drei in Arm A und drei in Arm B) waren während der behandlungsfreien Follow-up-Periode aus der Studie ausgeschieden.</p> <p>Behandlungsabbruch postneoadjuvante FEC-Therapie, Safety-Population</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th colspan="2">5-FU</th> <th colspan="2">Epirubicin</th> <th colspan="2">Cyclophosphamid</th> </tr> <tr> <th></th> <th>Ptz N = 208</th> <th>Plc N = 103</th> <th>Ptz N = 208</th> <th>Plc N = 103</th> <th>Ptz N = 208</th> <th>Plc N = 103</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Studienmedikation vollständig erhalten</td> <td>192 (92,3 %)</td> <td>97 (94,2 %)</td> <td>205 (98,6 %)</td> <td>101 (98,1 %)</td> <td>205 (98,6 %)</td> <td>101 (98,1 %)</td> </tr> <tr> <td>Behandlung abgebrochen</td> <td>6 (2,9 %)</td> <td>4 (3,9 %)</td> <td>3 (1,4 %)</td> <td>2 (1,9 %)</td> <td>3 (1,4 %)</td> <td>2 (1,9 %)</td> </tr> <tr> <td><b>Therapieabbrecher</b></td> <td><b>N = 6</b></td> <td><b>N = 4</b></td> <td><b>N = 3</b></td> <td><b>N = 2</b></td> <td><b>N = 3</b></td> <td><b>N = 2</b></td> </tr> <tr> <td>UE</td> <td>1 (16,7 %)</td> <td>0</td> <td>1 (33,3 %)</td> <td>0</td> <td>1 (33,3 %)</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Abbruch durch Patienten</td> <td>1 (16,7 %)</td> <td>2 (50,0 %)</td> <td>1 (33,3 %)</td> <td>2 (100,0 %)</td> <td>1 (33,3 %)</td> <td>2 (100,0 %)</td> </tr> <tr> <td>Abbruch durch Prüfarzt</td> <td>1 (16,7 %)</td> <td>0</td> <td>1 (33,3 %)</td> <td>0</td> <td>1 (33,3 %)</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Andere Gründe</td> <td>3 (50,0 %)</td> <td>2 (50,0 %)</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> </tbody> </table> <p>Klinischer Datenschnitt vom 23. Oktober 2017</p> <p>Behandlungsabbruch postneoadjuvante HER2-Therapie, Safety-Population</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Arm A (Ptz + Trast + D) N = 208</th> <th>Arm B (Plc + Trast + D) N = 103</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Studienmedikation vollständig erhalten</td> <td>69 (33,2 %)</td> <td>34 (33,0 %)</td> </tr> <tr> <td>Behandlung abgebrochen</td> <td>2 (1,0 %)</td> <td>4 (3,9 %)</td> </tr> <tr> <td><b>Therapieabbrecher</b></td> <td><b>N = 2</b></td> <td><b>N = 4</b></td> </tr> <tr> <td>Abbruch durch Patienten</td> <td>1 (50,0 %)</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Abbruch durch Prüfarzt</td> <td>0</td> <td>1 (25,0 %)</td> </tr> <tr> <td>Wiederauftreten der Erkrankung</td> <td>1 (50,0 %)</td> <td>3 (75,0 %)</td> </tr> </tbody> </table> <p>Klinischer Datenschnitt vom 23. Oktober 2017</p> <p><b>Studienabbruch</b></p> <p>Insgesamt 21 Patienten schieden aus der Studie aus. Dreizehn Patienten (5,9 %) in Arm A unter Pertuzumab Roche und acht Patienten (7,3 %) in Arm B unter Placebo. Elf Patienten in Arm A (84,6 %) zogen die Einwilligung zurück (Arm B: 7 Patienten [87,5 %]). Ein Patient in</p>		5-FU		Epirubicin		Cyclophosphamid			Ptz N = 208	Plc N = 103	Ptz N = 208	Plc N = 103	Ptz N = 208	Plc N = 103	Studienmedikation vollständig erhalten	192 (92,3 %)	97 (94,2 %)	205 (98,6 %)	101 (98,1 %)	205 (98,6 %)	101 (98,1 %)	Behandlung abgebrochen	6 (2,9 %)	4 (3,9 %)	3 (1,4 %)	2 (1,9 %)	3 (1,4 %)	2 (1,9 %)	<b>Therapieabbrecher</b>	<b>N = 6</b>	<b>N = 4</b>	<b>N = 3</b>	<b>N = 2</b>	<b>N = 3</b>	<b>N = 2</b>	UE	1 (16,7 %)	0	1 (33,3 %)	0	1 (33,3 %)	0	Abbruch durch Patienten	1 (16,7 %)	2 (50,0 %)	1 (33,3 %)	2 (100,0 %)	1 (33,3 %)	2 (100,0 %)	Abbruch durch Prüfarzt	1 (16,7 %)	0	1 (33,3 %)	0	1 (33,3 %)	0	Andere Gründe	3 (50,0 %)	2 (50,0 %)	0	0	0	0		Arm A (Ptz + Trast + D) N = 208	Arm B (Plc + Trast + D) N = 103	Studienmedikation vollständig erhalten	69 (33,2 %)	34 (33,0 %)	Behandlung abgebrochen	2 (1,0 %)	4 (3,9 %)	<b>Therapieabbrecher</b>	<b>N = 2</b>	<b>N = 4</b>	Abbruch durch Patienten	1 (50,0 %)	0	Abbruch durch Prüfarzt	0	1 (25,0 %)	Wiederauftreten der Erkrankung	1 (50,0 %)	3 (75,0 %)
	5-FU		Epirubicin		Cyclophosphamid																																																																																	
	Ptz N = 208	Plc N = 103	Ptz N = 208	Plc N = 103	Ptz N = 208	Plc N = 103																																																																																
Studienmedikation vollständig erhalten	192 (92,3 %)	97 (94,2 %)	205 (98,6 %)	101 (98,1 %)	205 (98,6 %)	101 (98,1 %)																																																																																
Behandlung abgebrochen	6 (2,9 %)	4 (3,9 %)	3 (1,4 %)	2 (1,9 %)	3 (1,4 %)	2 (1,9 %)																																																																																
<b>Therapieabbrecher</b>	<b>N = 6</b>	<b>N = 4</b>	<b>N = 3</b>	<b>N = 2</b>	<b>N = 3</b>	<b>N = 2</b>																																																																																
UE	1 (16,7 %)	0	1 (33,3 %)	0	1 (33,3 %)	0																																																																																
Abbruch durch Patienten	1 (16,7 %)	2 (50,0 %)	1 (33,3 %)	2 (100,0 %)	1 (33,3 %)	2 (100,0 %)																																																																																
Abbruch durch Prüfarzt	1 (16,7 %)	0	1 (33,3 %)	0	1 (33,3 %)	0																																																																																
Andere Gründe	3 (50,0 %)	2 (50,0 %)	0	0	0	0																																																																																
	Arm A (Ptz + Trast + D) N = 208	Arm B (Plc + Trast + D) N = 103																																																																																				
Studienmedikation vollständig erhalten	69 (33,2 %)	34 (33,0 %)																																																																																				
Behandlung abgebrochen	2 (1,0 %)	4 (3,9 %)																																																																																				
<b>Therapieabbrecher</b>	<b>N = 2</b>	<b>N = 4</b>																																																																																				
Abbruch durch Patienten	1 (50,0 %)	0																																																																																				
Abbruch durch Prüfarzt	0	1 (25,0 %)																																																																																				
Wiederauftreten der Erkrankung	1 (50,0 %)	3 (75,0 %)																																																																																				

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation																											
		<p>Arm A schied aus der Studie aus, bevor er jegliche Studienmedikation erhalten hatte, da er die Einschlusskriterien nicht erfüllte.</p> <p>Studienabbruch, ITT-Population</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Arm A Ptz + Trast + D (N = 219)</th> <th>Arm B Plc + Trast + D (N = 110)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>In der Studie verblieben</td> <td>206 (94,1 %)</td> <td>102 (92,7 %)</td> </tr> <tr> <td>Aus der Studie ausgeschieden</td> <td>13 (5,9 %)</td> <td>8 (7,3 %)</td> </tr> <tr> <td><b>Studienabbrecher</b></td> <td><b>N = 13</b></td> <td><b>N = 8</b></td> </tr> <tr> <td>Tod</td> <td>1 (7,7 %)</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Lost to follow-up</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Abbruch durch Patienten</td> <td>11 (84,6 %)</td> <td>7 (87,5 %)</td> </tr> <tr> <td>Abbruch durch Prüfarzt</td> <td>0</td> <td>1 (12,5 %)</td> </tr> <tr> <td>Verletzung der Einschlusskriterien (keine Studien-medi- kation erhalten)</td> <td>1 (7,7 %)</td> <td>0</td> </tr> </tbody> </table> <p>Klinischer Datenschnitt vom 23. Oktober 2017</p>		Arm A Ptz + Trast + D (N = 219)	Arm B Plc + Trast + D (N = 110)	In der Studie verblieben	206 (94,1 %)	102 (92,7 %)	Aus der Studie ausgeschieden	13 (5,9 %)	8 (7,3 %)	<b>Studienabbrecher</b>	<b>N = 13</b>	<b>N = 8</b>	Tod	1 (7,7 %)	0	Lost to follow-up	0	0	Abbruch durch Patienten	11 (84,6 %)	7 (87,5 %)	Abbruch durch Prüfarzt	0	1 (12,5 %)	Verletzung der Einschlusskriterien (keine Studien-medi- kation erhalten)	1 (7,7 %)	0
	Arm A Ptz + Trast + D (N = 219)	Arm B Plc + Trast + D (N = 110)																											
In der Studie verblieben	206 (94,1 %)	102 (92,7 %)																											
Aus der Studie ausgeschieden	13 (5,9 %)	8 (7,3 %)																											
<b>Studienabbrecher</b>	<b>N = 13</b>	<b>N = 8</b>																											
Tod	1 (7,7 %)	0																											
Lost to follow-up	0	0																											
Abbruch durch Patienten	11 (84,6 %)	7 (87,5 %)																											
Abbruch durch Prüfarzt	0	1 (12,5 %)																											
Verletzung der Einschlusskriterien (keine Studien-medi- kation erhalten)	1 (7,7 %)	0																											
<b>14</b>	Aufnahme / Rekrutierung																												
<b>14a</b>	Nähere Angaben über den Zeitraum der Studienaufnahme der Probanden / Patienten und der Nachbeobachtung	<p>Einschluss des ersten Patienten in die Studie: 14. März 2016</p> <p>Einschluss des letzten Patienten in die Studie: 13. März 2017</p> <p>1. Datenschnitt: 23. Oktober 2017</p> <p>Die Patienten werden hinsichtlich des Wiederauftretens der Erkrankung und Überlebens oder bis zu fünf Jahre nach Randomisierung des letzten Patienten nachbeobachtet.</p>																											
<b>14b</b>	Informationen, warum die Studie endete oder beendet wurde	<p>Derzeit ist die Studie noch laufend.</p> <p>Die Primäranalyse erfolgte, wie geplant, nachdem bei allen für einen chirurgischen Eingriff geeigneten Patienten der chirurgische Eingriff einschließlich der Bewertung des pathologischen Ansprechens abgeschlossen war, sodass die Ergebnisse zum primären Endpunkt für alle Patienten vorlagen. Die Daten zum EFS, DFS und OS lagen zu diesem Datenschnitt am 23. Oktober 2017 noch nicht ausgereift vor. Die Endpunkte EFS, DFS und OS werden in der finalen Analyse zum Studienende berichtet. Das Studienende ist für etwa fünf Jahre nach Randomisierung des letzten Patienten geplant.</p>																											
<p><b>a: nach CONSORT 2010</b></p> <p>5-FU: 5-Fluorouracil; ADA: Anti-Arzneimittel-Antikörper; AEGT: Adverse Event Group Terms; AJCC: American Joint Committee on Cancer; ALT: Alanin-Aminotransferase, AP: Alkalische Phosphatase; AST: Aspartat-Aminotransferase, AV: Atrioventrikulär; bpCR: Pathologische Komplettremission in der Brust; CD8: Cluster of differentiation 8; CR: Komplettes Ansprechen; DFS: Krankheitsfreies Überleben; ECHO: Echokardiographie; ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; eCRF: Elektronischer Prüfbogen; EFS: Ereignisfreies Überleben; EKG: Elektrokardiogramm; ER: Östrogenrezeptor; EtM: Events to Monitor; FEC: Fluorouracil, Epirubicin und Cyclophosphamid; FISH: Fluoreszenz-<i>In-Situ</i>-Hybridisierung; G-CSF: Granulozyten-Kolonie stimulierender Faktor; HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor 2; HER3: Humaner epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor 3; HER2-ECD: HER2-extracellulär-domain; HR: Hazard ratio; IHC: Immunhistochemie; IRC: Unabhängiges Review-Komitee; ISH: <i>In-Situ</i>-Hybridisierung; ITT: Intention-to-treat; i.v.: intravenös; IxRS: Interactive voice or web-based response system; KG: Körpergewicht; KI: Konfidenzintervall; KOF: Körperoberfläche; LVEF: Linksventrikuläre Ejektionsfraktion; MedDRA: Medical Dictionary for Regulatory Activities; mRNA: Messenger-</p>																													

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
		Ribonukleinsäure; MUGA: Multiple gated acquisition scan; NCI-CTCAE: National Cancer Institute - Common Terminology Criteria for Adverse Events; NYHA: New York Heart Association; ORR: Objektive Ansprechrare; OS: Gesamtüberleben; pCR: Pathologische Komplettremission; PD: Progression; PD-L1: Programmed-cell-death-ligand 1; PgR: Progesteronrezeptor; PIK3CA: Protein, Phosphatidylinositol-4,5-bisphosphat-3-Kinase, katalytische Untereinheit alpha; PK: Pharmakokinetik; Plc + Trast + D: Placebo plus Trastuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel; PR: Partielles Ansprechen; PS: Leistungsstatus; PT: Preferred Term; PTEN: Phosphatase und Tensin Homolog; Ptz + Trast + D: Pertuzumab Roche plus Trastuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel; q3w: Wiederholung alle drei Wochen; RECIST: Response Evaluation Criteria in Solid Tumors; SMQ: Standard MedDRA Queries; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; TNM: Tumor Node Metastasis; tpCR: Totale pathologische Komplettremission; UE: Unerwünschtes Ereignis; ULN: Obere Normwertgrenze

*Stellen Sie für jede Studie den Patientenfluss in einem Flow-Chart gemäß CONSORT dar.*

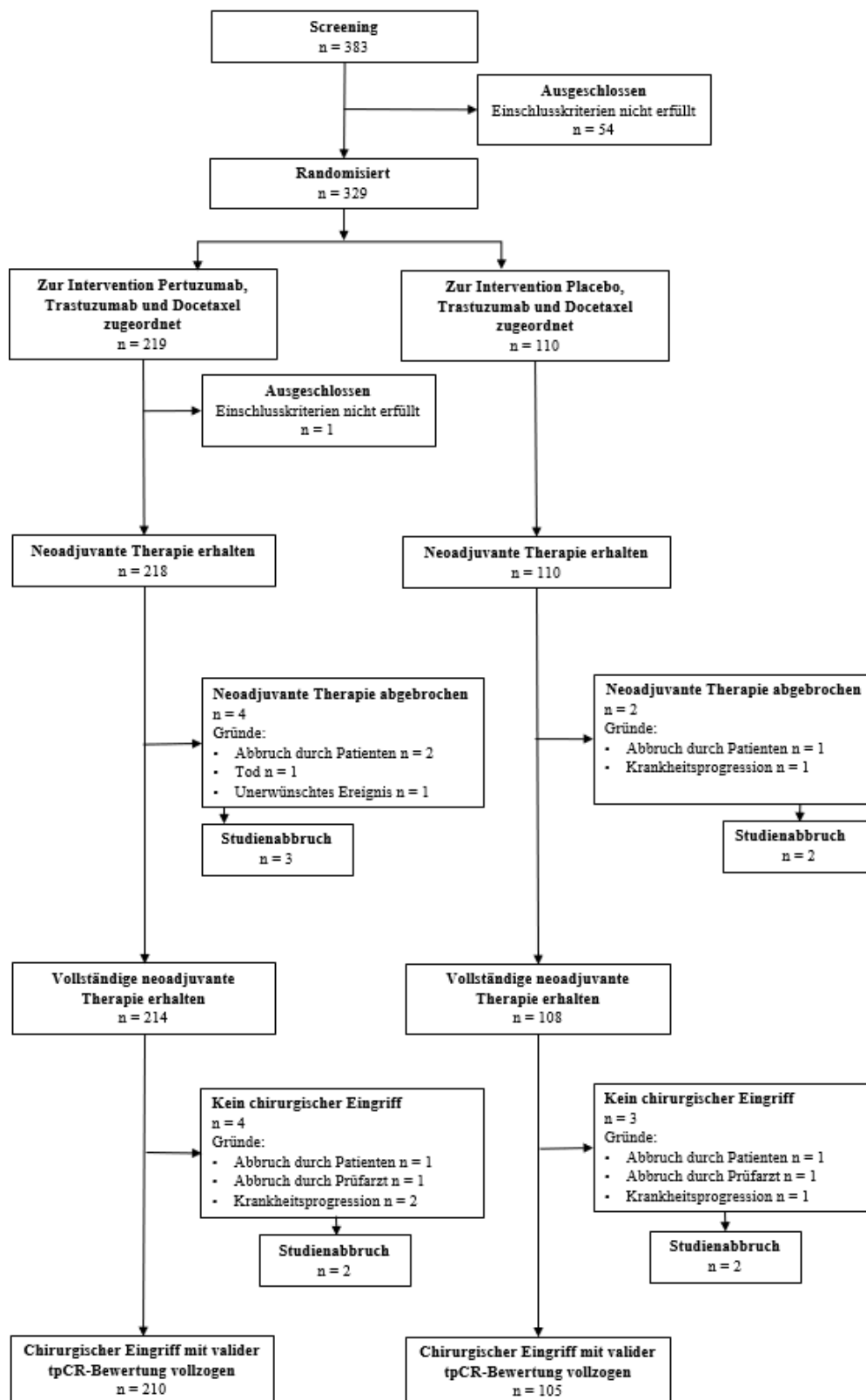
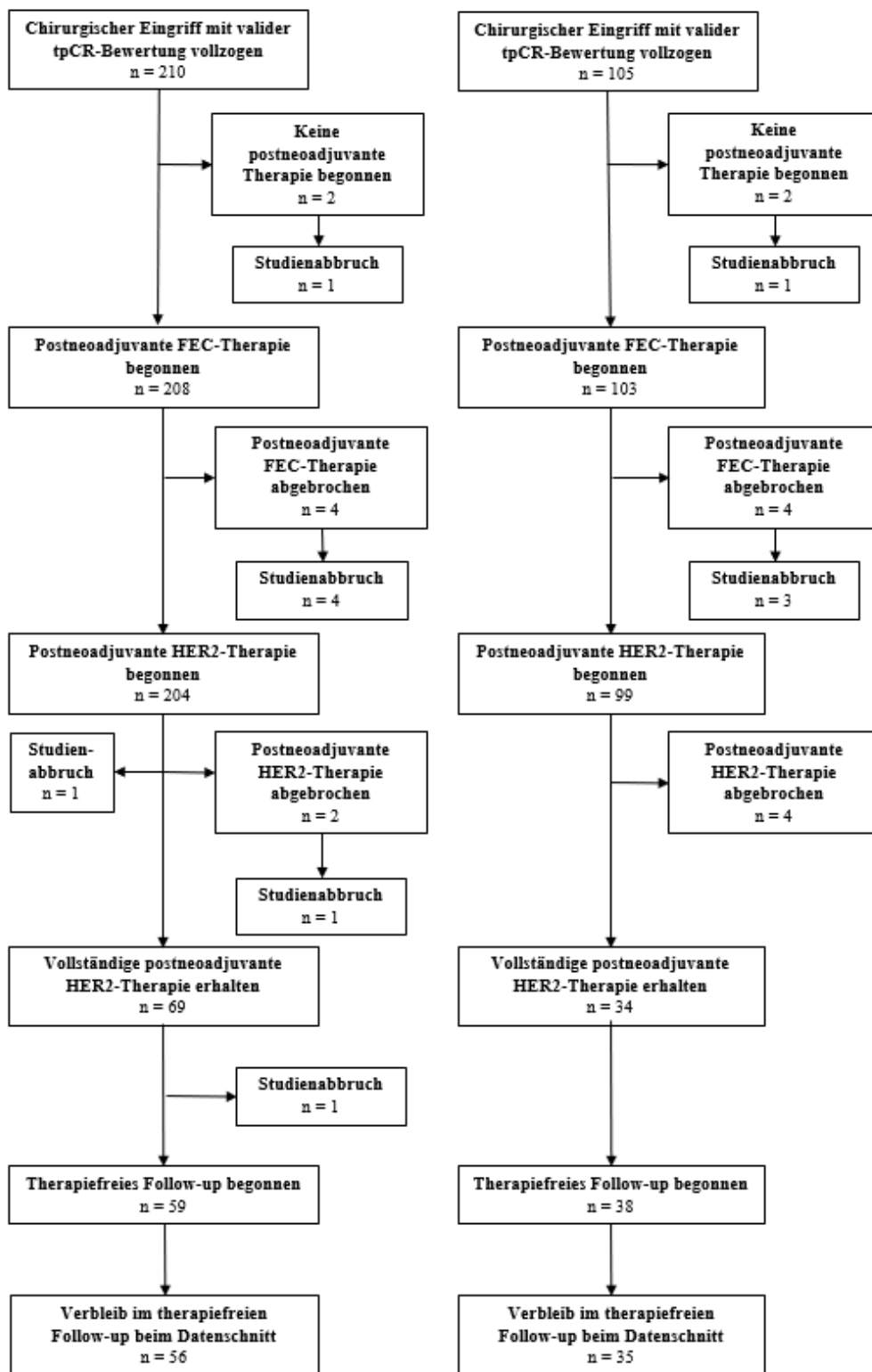


Abbildung 14: Patientenfluss der Studie PEONY (YO28762) Teil 1, Datenschnitt vom 23. Oktober 2017



FEC: 5-Fluorouracil, Epirubicin, Cyclophosphamid; HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor-2; tpCR: Totale pathologische Komplettremission

Abbildung 15: Patientenfluss der Studie PEONY (YO28762) Teil 2, Datenschnitt vom 23. Oktober 2017

**Anhang 4-F: Bewertungsbögen zur Einschätzung von Verzerrungsaspekten**

Der nachfolgend dargestellte Bewertungsbogen dient der Dokumentation der Einstufung des Potenzials der Ergebnisse für Verzerrungen (Bias). Für jede Studie soll aus diesem Bogen nachvollziehbar hervorgehen, inwieweit die Ergebnisse für die einzelnen Endpunkte als möglicherweise verzerrt bewertet wurden, was die Gründe für die Bewertung waren und welche Informationen aus den Quellen dafür Berücksichtigung fanden.

Der Bogen gliedert sich in zwei Teile:

- Verzerrungsaspekte auf Studienebene. In diesem Teil sind die endpunktübergreifenden Kriterien aufgelistet.
- Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene. In diesem Teil sind die Kriterien aufgelistet, die für jeden Endpunkt separat zu prüfen sind.

Für jedes Kriterium sind unter „Angaben zum Kriterium“ alle relevanten Angaben aus den Quellen zur Bewertung einzutragen (Stichworte reichen ggf., auf sehr umfangreiche Informationen in den Quellen kann verwiesen werden).

Grundsätzlich sollen die Bögen studienbezogen ausgefüllt werden. Wenn mehrere Quellen zu einer Studie vorhanden sind, müssen die herangezogenen Quellen in der folgenden Tabelle genannt und jeweils mit Kürzeln (z. B. A, B, C ...) versehen werden. Quellenspezifische Angaben im weiteren Verlauf sind mit dem jeweiligen Kürzel zu kennzeichnen.

Hinweis: Der nachfolgend dargestellte Bewertungsbogen ist die Blankoversion des Bogens. Dieser Blankobogen ist für jede Studie heranzuziehen. Im Anschluss daran ist ein Bewertungsbogen inklusive Ausfüllhinweisen abgebildet, der als Ausfüllhilfe dient, aber nicht als Vorlage verwendet werden soll.

*Beschreiben Sie nachfolgend die Verzerrungsaspekte jeder eingeschlossenen Studie (einschließlich der Beschreibung für jeden berücksichtigten Endpunkt). Erstellen Sie hierfür je Studie eine separate Version des nachfolgend dargestellten Bewertungsbogens.*



Tabelle 4-57 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie NeoSphere

**Studie:** NeoSphere

**Tabelle:** Liste der für die Bewertung herangezogenen Quellen

Genauere Benennung der Quelle	Kürzel
Roche. NeoSphere: Clinical Study Report – A randomized, multicenter, multinational Phase II study on trastuzumab plus docetaxel versus trastuzumab plus docetaxel plus Pertuzumab versus trastuzumab plus Pertuzumab versus Pertuzumab and docetaxel in patients with locally advanced, inflammatory or early stage HER2 positive breast cancer. Report No. 1032196. September 2010; 2010.	CSR 10/2010
Roche. NeoSphere: Clinical Study Report – A randomized, multicenter, multinational Phase II study on trastuzumab plus docetaxel versus trastuzumab plus docetaxel plus Pertuzumab versus trastuzumab plus Pertuzumab versus Pertuzumab and docetaxel in patients with locally advanced, inflammatory or early stage HER2 positive breast cancer. Report No. 1032196. Version 1: September 2010; Version 2: December 2010 (to include investigators' CVs); Version 3: June 2011 (to correct one patient's primary endpoint data and add biomarker results); 2011.	CSR 06/2011
Roche. NeoSphere: Update Clinical Study Report – WO20697 – A randomized, multicenter, multinational Phase II study on trastuzumab plus docetaxel versus trastuzumab plus docetaxel plus Pertuzumab versus trastuzumab plus Pertuzumab versus Pertuzumab and docetaxel in patients with locally advanced, inflammatory or early stage HER2 positive breast cancer. Report No. 1053542; March 2013; 2013.	Update CSR 03/2013
Roche. Update 2 Clinical Study Report – WO20697 – A randomized, multicenter, multinational Phase II study on trastuzumab plus docetaxel versus trastuzumab plus docetaxel plus Pertuzumab versus trastuzumab plus Pertuzumab versus Pertuzumab and docetaxel in patients with locally advanced, inflammatory or early stage HER2 positive breast cancer. Report No. 1057938. February 2014; 2014.	Update CSR No2 02/2014
Roche. NeoSphere: Final Clinical Study Report – WO20697 – A randomized, multicenter, multinational Phase II study on trastuzumab plus docetaxel versus trastuzumab plus docetaxel plus Pertuzumab versus trastuzumab plus Pertuzumab versus Pertuzumab and docetaxel in patients with locally advanced, inflammatory or early stage HER2 positive breast cancer Report No. 1062325/February 2015; 2015.	Finaler CSR 02/2015

Gianni L, Pienkowski T, Im Y-H, Tseng L-M, Liu M-C, Lluch A et al. 5-year analysis of neoadjuvant Pertuzumab and trastuzumab in patients with locally advanced, inflammatory, or early-stage HER2-positive breast cancer (NeoSphere): A Pertuzumab, open-label, phase 2 randomised trial. The Lancet Oncology 2016; 17(6):791–800. Doi: 10.1016/S1470-2045(16)00163-7.	Gianni, 2016
Gianni L, Pienkowski T, Im Y-H, Roman L, Tseng L-M, Liu M-C et al. Efficacy and safety of neoadjuvant Pertuzumab and trastuzumab in women with locally advanced, inflammatory, or early HER2-positive breast cancer (NeoSphere): A Pertuzumab Pertuzumab, open-label, phase 2 trial. The Lancet Oncology 2012; 13(1):25–32. Doi: 10.1016/S1470-2045(11)70336-9.	Gianni, 2012
Statistischer Analyseplan	SAP
Clinical Trial Protocol	CTP

**A Verzerrungsaspekte auf Studienebene:****Einstufung als randomisierte Studie**

**ja** → Bewertung der Punkte 1 und 2 für randomisierte Studien

**nein** → Bewertung der Punkte 1 und 2 für nicht randomisierte Studien

Angaben zum Kriterium:

---

In der randomisierten, kontrollierten, offenen Parallelgruppenstudie NeoSphere wurden die Patienten im Verhältnis 1:1:1:1 auf die vier Studienarme verteilt. Das Randomisierungsschema ermöglichte die Balancierung der Studienarme innerhalb der Stratifizierungsfaktoren zum Brustkrebstyp (früh (T2-3, N0-1, M0), lokal fortgeschritten (T2-3, N2 oder N3, M0; T4a-c, jedes N, M0) und entzündlich (T4d, jedes N, M0)) und zum Hormonrezeptorstatus (Östrogen- und / oder Progesteronrezeptorpositivität).

---

1.

**für randomisierte Studien: Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz**

**ja**       **unklar**       **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

Die Randomisierung der Patienten zu einem der vier Arme erfolgte zentral als dynamische Zuteilung der Patienten auf die Arme und wurde mittels eines interaktiven Antwortsystems (interactive voice response system, IVRS) umgesetzt.

---

**Für nicht randomisierte Studien: Zeitliche Parallelität der Gruppen**

**ja**       **unklar**       **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

2.

**für randomisierte Studien: Verdeckung der Gruppenzuteilung („allocation concealment“)**

ja     unklar     nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Das Interactive Voice Response Systems (IVRS) wurde zur Randomisierung der Patienten auf die vier Arme im Verhältnis 1:1:1:1 verwendet. Die verdeckte Zuteilung der Behandlung wurde über das IVRS bis zur Zuteilung gewährleistet.

**Für nicht randomisierte Studien: Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren**

ja     unklar     nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

1. **Verblindung von Patienten und behandelnden Personen**

**Patient:**

ja     unklar     nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Für die Studie wurde ein offenes Studiendesign gewählt, eine Verblindung der Patienten und Ärzte fand nicht statt, da die 4 unterschiedlichen Therapieschemata in den 4 Studienarmen eine unverhältnismäßig hohe Belastung der Patienten durch quadrupel-dummy Techniken bedingt hätten.

**Behandelnde bzw. weiterbehandelnde Personen:**

ja     unklar     nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Für die Studie wurde ein offenes Studiendesign gewählt, eine Verblindung der Patienten und Ärzte fand nicht statt, da die 4 unterschiedlichen Therapieschemata in den 4 Studienarmen eine unverhältnismäßig hohe Belastung der Patienten durch quadrupel-dummy Techniken bedingt hätten.

2. **Ergebnisunabhängige Berichterstattung aller relevanten Endpunkte**

ja     unklar     nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Der Abgleich der Studienberichte mit den Publikationen ergab keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. (21, 106, 119)

---

3. **Keine sonstigen (endpunktübergreifenden) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können**

ja       nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

Sonstige, das Verzerrungspotential beeinflussende Punkte wurden nicht identifiziert.

---

**Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):**

niedrig       hoch

Begründung für die Einstufung:

---

In der randomisierten, kontrollierten, offenen Parallelgruppenstudie NeoSphere wurden die Patienten im Verhältnis 1:1:1:1 auf die vier Studienarme verteilt. Die Randomisierung erfolgte als dynamische Zuteilung der Patienten auf die Arme und wurde mittels eines Interactive Voice Response Systems (IVRS) umgesetzt. Das Randomisierungsschema ermöglichte die Balancierung der Studienarme innerhalb der Stratifizierungsfaktoren zum Brustkrebstyp (früh [T2-3, N0-1, M0]), lokal fortgeschritten [T2-3, N2 oder N3, M0; T4a-c, jedes N, M0] und entzündlich [T4d, jedes N, M0]) und Hormonrezeptorstatus (Östrogen- und / oder Progesteronrezeptorpositivität). Für die Studie wurde ein offenes Studiendesign gewählt, eine Verblindung der Patienten und Ärzte fand nicht statt, da die 4 unterschiedlichen Therapieschemata in den 4 Studienarmen eine unverhältnismäßig hohe Belastung der Patienten durch quadrupel-dummy Techniken bedingt hätten. Durch die fehlende Verblindung besteht grundsätzlich ein Verzerrungspotential für die dargestellten Ergebnisse. Das Verzerrungspotential ist aus diesem Grund endpunktspezifisch zu betrachten.

Die Nutzenbewertung im vorliegenden Dossier basiert auf 2 der 4 Studienarme (Arm A und B). Dies hat auf das Verzerrungspotential keinen Einfluss, lediglich auf die Anzahl der in die Analysen eingehenden Patienten.

Der Abgleich der Studienberichte mit den Publikationen (21, 106, 119, 122) ergab keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. Sonstige, das Verzerrungspotential beeinflussende Punkte wurden nicht identifiziert. Insgesamt wurde daher das Verzerrungspotential auf Studienebene mit ‚niedrig‘ beurteilt.

---

**B Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene pro Endpunkt:  
Endpunkt: Totale pathologische Komplettremission****1. Verblindung der Endpunkterheber** ja     unklar     neinAngaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

---

NeoSphere ist eine offene Studie.

---

**2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips** ja     unklar     neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da alle randomisierten Patienten in die Auswertung ein-  
gingen.

---

**3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine** ja     unklar     neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:**4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können** ja     neinAngaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

Weitere, das Verzerrungspotential beeinflussende Punkte wurden nicht identifiziert.

---

**Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für  
randomisierte Studien durchzuführen):** niedrig     hoch

Begründung für die Einstufung:

---

NeoSphere ist eine randomisierte, kontrollierte, offene Parallelgruppenstudie. Die Erhebung des Endpunktes pCR erfolgte anhand der präspezifizierten Komponenten Tumorsektat, Lymphknoten und Vorliegen von DCIS oder LCIS. Diese wurden je nach pCR-Definition verschieden kombiniert. Aufgrund der Präspezifikation und der prospektiven Datenerhebung wird von einer unverzerrten Auswertung der pCR ausgegangen werden. Die Erhebung des Endpunktes pCR erfolgte auf der Basis von objektiven und vorab festgelegten Kriterien durch den örtlichen Pathologen, meist ohne Kenntnis der Studientherapie. Eine Befragung aller an der Studiendurchführung teilnehmenden Zentren zeigte, dass die Pathologen in 95,4 % der Fälle nicht über die Zuteilung der Studienmedikation informiert waren. (132) Eine Beeinflussung der

Studienergebnisse zur pCR erscheint aufgrund der überwiegend unbekanntem Zuteilung der Studienmedikation, nicht nachweisbarer regionaler Effekte, objektiver Erhebungskriterien sowie kleiner Fallzahlen je Zentrum nicht wahrscheinlich. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da alle randomisierten Patienten in die Auswertung gingen. Der Abgleich des Studienberichtes mit der Publikation ergab keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. (73, 106) Weiterhin, das Verzerrungspotential beeinflussende Punkte wurden nicht identifiziert. Insgesamt wird das Verzerrungspotential für den Endpunkt totale pathologische Komplettremission als ‚niedrig‘ eingestuft.

---

**Endpunkt: Rate an brusterhaltenden Operationen****1. Verblindung der Endpunkterheber** ja     unklar     neinAngaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

---

NeoSphere ist eine offene Studie.

---

**2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips** ja     unklar     neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da alle randomisierten Patienten in die Auswertung eingingen.

---

**3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine** ja     unklar     neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:**4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können** ja     neinAngaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

Weitere, das Verzerrungspotential beeinflussende Punkte wurden nicht identifiziert.

---

**Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):** niedrig     hoch

Begründung für die Einstufung:

---

NeoSphere ist eine randomisierte, kontrollierte, offene Parallelgruppenstudie.

Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da alle randomisierten Patienten in die Auswertung eingingen. Der Abgleich des Studienberichtes mit den Analyse-Ergebnissen ergab keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. (73)

Weitere, das Verzerrungspotential beeinflussende Punkte wurden nicht identifiziert. Insgesamt wird das Verzerrungspotential für den Endpunkt Rate an brusterhaltenden Operationen als ‚niedrig‘ eingestuft.

---

**Endpunkt: Krankheitsfreies Überleben****1. Verblindung der Endpunkterheber** ja     unklar     neinAngaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

---

NeoSphere ist eine offene Studie.

---

**2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips** ja     unklar     neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da wie vorgesehen alle randomisierten Patienten mit R0-Resektion in die Auswertung eingingen.

---

**3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine** ja     unklar     neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:**4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können** ja     neinAngaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

Weitere, das Verzerrungspotential beeinflussende Punkte wurden nicht identifiziert.

---

**Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):** niedrig     hoch

Begründung für die Einstufung:

---

NeoSphere ist eine randomisierte, kontrollierte, offene Parallelgruppenstudie. Das Verzerrungspotential durch die fehlende Verblindung ist als gering einzuschätzen, da der Endpunkt mit Hilfe klar definierter, objektiver Kriterien erfasst wurde, die nicht von der subjektiven Beurteilung des Prüfers oder des Patienten beeinflusst werden und somit stabil gegenüber möglichen Verzerrungen sind. Der Endpunkt kann nur für Patienten mit R0-Resektion erhoben werden. Daher umfasst die Analyse des Endpunktes nicht alle randomisierten Patienten. Das ITT-Prinzip wurde dennoch adäquat umgesetzt: alle randomisierten Patienten, die nach der Operation als krankheitsfrei galten, gingen in die Auswertung ein.



Diese Reduktion der ITT-Population ist damit keine Verletzung des ITT-Prinzips, da für alle Endpunkte jeweils alle randomisierten Patienten herangezogen wurden, für die der Endpunkt technisch bestimmt werden konnte. Da in beiden Armen etwa gleichviele Patienten dieser Kategorie vertreten waren (96 % in Arm A (Trast/D), 94 % in Arm B (Ptz/Trast/D)) ergibt sich durch die Reduktion auch kein Ungleichgewicht zwischen den Armen. Der Abgleich des Studienberichtes mit den Analyse-Ergebnissen und der Publikation ergab keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. (21, 122)

Weitere, das Verzerrungspotential beeinflussende Punkte wurden nicht identifiziert. Insgesamt wird das Verzerrungspotential für den Endpunkt krankheitsfreies Überleben als ‚niedrig‘ eingestuft.

---

**Endpunkt: Progressionsfreies Überleben****1. Verblindung der Endpunkterheber** ja     unklar     neinAngaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

---

NeoSphere ist eine offene Studie.

---

**2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips** ja     unklar     neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da alle randomisierten Patienten in die Auswertung eingingen.

---

**3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine** ja     unklar     neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:**4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können** ja     neinAngaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

Weitere, das Verzerrungspotential beeinflussende Punkte wurden nicht identifiziert.

---

**Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):** niedrig     hoch

Begründung für die Einstufung:

---

NeoSphere ist eine randomisierte, kontrollierte, offene Parallelgruppenstudie. Die Erhebung des progressionsfreien Überlebens erfolgte mit Kenntnis der Studientherapie seitens Prüfarzt. Das Verzerrungspotential durch die fehlende Verblindung ist als gering einzuschätzen, da der Endpunkt mit Hilfe klar definierter, objektiver Kriterien erfasst wurde, die nicht von der subjektiven Beurteilung des Prüfers oder des Patienten beeinflusst werden und somit stabil gegenüber möglichen Verzerrungen sind. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da alle randomisierten Patienten in die Auswertung eingingen. Der Abgleich des Studienberichtes mit den Analyse-Ergebnissen und der Publikation ergab keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. (21, 122)

---

Weitere, das Verzerrungspotential beeinflussende Punkte wurden nicht identifiziert. Insgesamt wird das Verzerrungspotential für den Endpunkt progressionsfreies Überleben als ‚niedrig‘ eingestuft.

---

**Verträglichkeitsendpunkte****1. Verblindung der Endpunkterheber**

ja       unklar       nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

---

NeoSphere ist eine offene Studie.

---

**2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips**

ja       unklar       nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

Die Analysen der Endpunkte zur Bewertung der Verträglichkeit wurden für die Safety-Population (SAF) durchgeführt. Die Safety-Population umfasste sämtlich Patienten, die mindestens eine Gabe der Studienmedikation und mindestens eine Untersuchung zur Sicherheit zu Studienbeginn erhalten hatten. Patienten wurden in dem Behandlungsarm ausgewertet, in dem sie tatsächlich behandelt wurden. Eine Auswertung mittels des ITT-Prinzips würde der Intention der Safety-Analyse widersprechen.

---

**3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine**

ja       unklar       nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

**4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können**

ja       nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

Weitere, das Verzerrungspotential beeinflussende Punkte wurden nicht identifiziert.

---

**Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):**

niedrig       hoch

Begründung für die Einstufung:

---

NeoSphere ist eine randomisierte, kontrollierte, offene Parallelgruppenstudie. Die Erhebung der Endpunkte zur Verträglichkeit erfolgte unverblindet. Aufgrund des offenen Studiendesigns und der damit fehlenden Verblindung hatten sowohl die Patienten, die Nebenwirkungen berichtet haben, als auch die behandelnden Ärzte, welche die Nebenwirkungen festgestellt und dokumentiert haben, Kenntnis über die Therapiezuweisung der Patienten. Dies kann folglich zu einer Verzerrung der Ergebnisse sowohl des Interventions- als auch des Vergleichsarms führen. Die erhöhte Aufmerksamkeit für das Auftreten von

Nebenwirkungen wird dabei eher zu einem Nachteil für den neueren Wirkstoff Pertuzumab Roche führen. Die Analysen der Endpunkte zur Bewertung der Verträglichkeit wurden für die Safety-Population (SAP) durchgeführt, i. e. die Patienten wurden den Armen zugewiesen, von denen sie die geplante Medikation erhalten haben. Eine Auswertung mittels des ITT-Prinzips würde der Intention der Safety-Analyse widersprechen. Der Abgleich des Studienberichtes mit der Publikation ergab keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. (21, 122)

Weitere, das Verzerrungspotential beeinflussende Punkte wurden nicht identifiziert. Insgesamt wird das Verzerrungspotential für die Verträglichkeitsendpunkte aufgrund der fehlenden Verblindung als ‚hoch‘ eingestuft.

---

Tabelle 4-58 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie PEONY

Studie: **PEONY**

Tabelle: Liste der für die Bewertung herangezogenen Quellen

Genaue Benennung der Quelle	Kürzel
Klinischer Studienbericht der Studie PEONY F. Hoffmann- La Roche Ltd. Primary Clinical Study Report – YO28762 – A randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled, phase III study to evaluate Pertuzumab in combination with docetaxel and trastuzumab as neoadjuvant therapy, and Pertuzumab in combination with trastuzumab as adjuvant therapy after surgery and chemotherapy in patients with early-stage or locally advanced HER2-positive breast cancer. Report No. 1084098. June, 2018; Stand: 20.06.2018.	CSR 06/2018
Clinical Trial Protocol	CTP
Statistischer Analyseplan	SAP
Shao Z, Pang D, Yang H, Li W, Wang S, Cui S et al. Efficacy, Safety, and Tolerability of Pertuzumab, Trastuzumab, and Docetaxel for Patients With Early or Locally Advanced ERBB2-Positive Breast Cancer in Asia: The PEONY Phase 3 Randomized Clinical Trial. JAMA oncology 2020; 6(3):e193692. doi: 10.1001/jamaoncol.2019.3692.	Shao, 2019

#### A Verzerrungsaspekte auf Studienebene:

##### Einstufung als randomisierte Studie

**ja** → Bewertung der Punkte 1 und 2 für randomisierte Studien

**nein** → Bewertung der Punkte 1 und 2 für nicht randomisierte Studien

Angaben zum Kriterium:

In der randomisierten, kontrollierten, doppelblinden Studie PEONY wurden die Patienten im Verhältnis 2:1 auf die zwei Behandlungsarme verteilt.

1.

##### **für randomisierte Studien: Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz**

**ja**       **unklar**       **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Die Randomisierung der Patienten zu einem der beiden Arme erfolgte zentral durch Verwendung eines webbasierten interaktiven Antwortsystems (Interactive Voice/Web Response System, IxRS).

##### **für nicht randomisierte Studien: Zeitliche Parallelität der Gruppen**

ja       unklar       nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

---

2.

**für randomisierte Studien: Verdeckung der Gruppenzuteilung („allocation concealment“)**

ja       unklar       nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

Die Randomisierung erfolgte mittels eines Blockrandomisierungsschema (permutierte Blöcke) und wurde zentral mittels eines Interactive Voice/Web Response Systems (IxRS) umgesetzt. Die verdeckte Zuteilung der Behandlung wurde über das webbasierte, zentrale Randomisierungssystem bis zur Zuteilung gewährleistet.

---

**für nicht randomisierte Studien: Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren**

ja       unklar       nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

---

3. Verblindung von Patienten und behandelnden Personen

**Patient:**

ja       unklar       nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

---

PEONY ist eine Doppelblindstudie. Patienten, Studienpersonal, einschließlich Sponsor und die Prüfarzte sind verblindet. Eine Entblindung der Behandlungszuteilung der Studienteilnehmer war während des Studienverlaufes nicht ohne dringende medizinische oder sicherheitsbezogene Gründe erlaubt.

---

**behandelnde bzw. weiterbehandelnde Personen:**

ja       unklar       nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

---

PEONY ist eine Doppelblindstudie. Patienten, Studienpersonal, einschließlich Sponsor und die Prüfarzte sind verblindet. Eine Entblindung der Behandlungszuteilung der Studienteilnehmer war während des Studienverlaufes nicht ohne dringende medizinische oder sicherheitsbezogene Gründe erlaubt.

---

4. Ergebnisunabhängige Berichterstattung aller relevanten Endpunkte

ja       unklar       nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

Der Abgleich des Studienberichts mit der Publikation ergab keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. (6, 123)

---

**5. Keine sonstigen (endpunktübergreifenden) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können**

ja       nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

Sonstige, das Verzerrungspotential beeinflussende Punkte wurden nicht identifiziert.

---

**Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):**

niedrig       hoch

Begründung für die Einstufung:

---

In der randomisierten, kontrollierten, doppelblinden, Parallelgruppenstudie PEONY wurden die Patienten im Verhältnis 2:1 auf die Studienarme randomisiert. Die Screening-Information wurde mittels eines Interactive Voice/Web Response Systems (IxRS) erfasst und die Patienten entsprechend auf die Behandlungsarme randomisiert. Um die Ausgeglichenheit zwischen den Behandlungsarmen zu gewährleisten wurden die Patienten gemäß Blockrandomisierungsschema (permutierte Blöcke) in einen der beiden Behandlungsarme randomisiert.

Das Randomisierungsschema ermöglichte die Balancierung der Studienarme bezüglich der Stratifizierungsfaktoren: Brustkrebstyp (frühes Stadium [T2-3, N0-1, M0] oder lokal fortgeschrittenes Stadium [T2-3, N2 oder N3, M0; T4, jedes N, M0]) und Hormonrezeptorstatus (Östrogenrezeptor [ER]- und Progesteronrezeptor [PgR]-negativ vs. ER- und/oder PgR- positiv).

Patienten, Studienpersonal, einschließlich Sponsor und die Prüfarzte waren bis zur Primäranalyse verblindet. Patienten und Prüfarzte bleiben auch bis nach der finalen Analyse verblindet. Die Verblindung der Ärzte und Patienten durfte nur aufgrund von zwingenden medizinischen oder Sicherheitsgründen durch den Prüfarzt aufgehoben werden.

Der Abgleich des Studienberichtes mit der Publikation ergab keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. (6, 123) Sonstige, das Verzerrungspotential beeinflussende Punkte wurden nicht identifiziert. Insgesamt wurde daher das Verzerrungspotential auf Studienebene mit ‚niedrig‘ beurteilt.

---

**B Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene pro Endpunkt:****Endpunkt: Totale pathologische Komplettremission (IRC-festgestellt)****5. Verblindung der Endpunkterheber** ja     unklar     neinAngaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

---

PEONY ist eine Doppelblindstudie. Patienten, Studienpersonal, einschließlich Sponsor und die Prüfärzte sind verblindet. Eine Entblindung der Behandlungszuteilung der Studienteilnehmer war während des Studienverlaufes nicht ohne dringende medizinische oder sicherheitsbezogene Gründe erlaubt.

---

**6. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips** ja     unklar     neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt: alle randomisierten Patienten wurden in die Analyse miteinbezogen.

---

**7. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine** ja     unklar     neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:**8. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können** ja     neinAngaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

Weitere, das Verzerrungspotential beeinflussende Punkte wurden nicht identifiziert.

---

**Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):** niedrig     hoch

Begründung für die Einstufung:

---

PEONY ist eine randomisierte, kontrollierte, doppelblinde Parallelgruppenstudie. Sowohl Patienten als auch Endpunkterheber waren hinsichtlich der Behandlungszuteilung verblindet. Die Verblindung der Ärzte und Patienten durfte nur aufgrund von zwingenden medizinischen oder Sicherheitsgründen durch den Prüfarzt aufgehoben werden. Hinsichtlich des Endpunktes tpCR wurden alle Befunde durch das IRC festgestellt, was die verblindete Erhebung des Endpunktes sicherstellte. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da alle randomisierten Patienten in die Auswertung eingingen. Der Abgleich des



Studienberichtes mit der der Publikation ergab keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. (6, 123)

Weitere, das Verzerrungspotential beeinflussende Punkte, wurden nicht beobachtet. Insgesamt wird das Verzerrungspotential für den Endpunkt totale pathologische Komplettremission als ‚niedrig‘ eingestuft.

---

**B Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene pro Endpunkt:****Endpunkte: Gesamtüberleben, krankheitsfreies Überleben, ereignisfreies Überleben**

Zum Zeitpunkt der Dossiereinreichung liegen nur die Auswertungen zum ersten Datenschnitt vom 23. Oktober 2017 vor. Diese beinhalten nach Protokoll noch keine Auswertungen zum OS, DFS oder EFS. Auf eine Bewertung des Verzerrungspotentials muss daher verzichtet werden.

**Verträglichkeitsendpunkte****1. Verblindung der Endpunkterheber**

ja     unklar     nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

---

PEONY ist eine Doppelblindstudie. Patienten, Studienpersonal, einschließlich Sponsor, und die Prüfarzte sind verblindet. Eine Entblindung der Behandlungszuteilung der Studienteilnehmer war während des Studienverlaufes nicht ohne dringende medizinische oder sicherheitsbezogene Gründe erlaubt.

---

**2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips**

ja     unklar     nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

Die Analysen der Endpunkte zur Bewertung der Verträglichkeit wurden für die Safety-Population (SAF) durchgeführt, i. e. alle randomisierten Patienten, die mindestens eine Dosis der jeweiligen Studienmedikation in beliebiger Höhe erhalten haben. Patienten, die in der Studie randomisiert, aber nicht behandelt wurden, sind in der SAF nicht eingeschlossen. Eine Auswertung mittels des ITT-Prinzips würde der Intention der Safety-Analyse widersprechen.

---

**3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine**

ja     unklar     nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

**4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können**

ja     nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

Weitere, das Verzerrungspotential beeinflussende Punkte wurden nicht identifiziert.

---

**Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):**

**niedrig**                       **hoch**

Begründung für die Einstufung:

---

PEONY ist eine randomisierte, kontrollierte, doppelblinde Parallelgruppenstudie. Sowohl Patienten als auch Endpunkterheber waren hinsichtlich der Behandlungszuteilung verblindet. Die Verblindung der Ärzte und Patienten durfte nur aufgrund von zwingenden medizinischen oder Sicherheitsgründen durch den Prüfarzt aufgehoben werden. Die Analysen der Endpunkte zur Bewertung der Verträglichkeit wurden für die Safety-Population (SAF) durchgeführt, i. e. alle randomisierten Patienten, die mindestens eine Dosis der jeweiligen Studienmedikation in beliebiger Höhe erhalten haben. Patienten, die in der Studie randomisiert, aber nicht behandelt wurden, sind in der SAF nicht eingeschlossen. Eine Auswertung mittels des ITT-Prinzips würde der Intention der Safety-Analyse widersprechen. Der Abgleich des Studienberichtes mit der Publikation (6, 123) ergab keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. Weitere das Verzerrungspotential beeinflussende Punkte wurden nicht identifiziert. Insgesamt wird das Verzerrungspotential für die Verträglichkeitsendpunkte als ‚niedrig‘ eingestuft.

---

Hinweis: Der nachfolgend dargestellte Bewertungsbogen mit Ausfüllhinweisen dient nur als Ausfüllhilfe für den Blankobogen. Er soll nicht als Vorlage verwendet werden.

### Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten (Ausfüllhilfe)

Anhand der Bewertung der folgenden Kriterien soll das Ausmaß möglicher Ergebnisverzerrungen eingeschätzt werden (A: endpunktübergreifend; B: endpunktspezifisch).

#### A Verzerrungsaspekte auf Studienebene:

##### Einstufung als randomisierte Studie

**ja** → Bewertung der Punkte 1 und 2 für randomisierte Studien

**nein:** Aus den Angaben geht klar hervor, dass es keine randomisierte Zuteilung gab, oder die Studie ist zwar als randomisiert beschrieben, es liegen jedoch Anzeichen vor, die dem widersprechen (z. B. wenn eine alternierende Zuteilung erfolgte). Eine zusammenfassende Bewertung der Verzerrungsaspekte soll für nicht randomisierte Studien nicht vorgenommen werden.

→ Bewertung der Punkte 1 und 2 für nicht randomisierte Studien

Angaben zum Kriterium:

---

---

1.

##### für randomisierte Studien:

###### Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz

**ja:** Die Gruppenzuteilung erfolgte rein zufällig, und die Erzeugung der Zuteilungssequenz ist beschrieben und geeignet (z. B. computergenerierte Liste).

**unklar:** Die Studie ist zwar als randomisiert beschrieben, die Angaben zur Erzeugung der Zuteilungssequenz fehlen jedoch oder sind ungenügend genau.

**nein:** Die Erzeugung der Zuteilungssequenz war nicht adäquat.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

---

##### für nicht randomisierte Studien:

###### Zeitliche Parallelität der Gruppen

**ja:** Die Gruppen wurden zeitlich parallel verfolgt.

**unklar:** Es finden sich keine oder ungenügend genaue diesbezügliche Angaben.

**nein:** Die Gruppen wurden nicht zeitlich parallel verfolgt.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

2.

**für randomisierte Studien:****Verdeckung der Gruppenzuteilung („allocation concealment“)** **ja:** Eines der folgenden Merkmale trifft zu:

- Zuteilung durch zentrale unabhängige Einheit (z. B. per Telefon oder Computer)
- Verwendung von für die Patienten und das medizinische Personal identisch aussehenden, nummerierten oder kodierten Arzneimitteln/Arzneimittelbehältern
- Verwendung eines seriennummerierten, versiegelten und undurchsichtigen Briefumschlags, der die Gruppenzuteilung beinhaltet

 **unklar:** Die Angaben der Methoden zur Verdeckung der Gruppenzuteilung fehlen oder sind ungenügend genau. **nein:** Die Gruppenzuteilung erfolgte nicht verdeckt.Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

---

**für nicht randomisierte Studien:****Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren** **ja:** Eines der folgenden Merkmale trifft zu:

- Es erfolgte ein Matching bzgl. der wichtigen Einflussgrößen und es gibt keine Anzeichen dafür, dass die Ergebnisse durch weitere Einflussgrößen verzerrt sind.
- Die Gruppen sind entweder im Hinblick auf wichtige Einflussgrößen vergleichbar (siehe Baseline-Charakteristika), oder bestehende größere Unterschiede sind adäquat berücksichtigt worden (z. B. durch adjustierte Auswertung oder Sensitivitätsanalyse).

 **unklar:** Die Angaben zur Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. zur Berücksichtigung von Einflussgrößen fehlen oder sind ungenügend genau. **nein:** Die Vergleichbarkeit ist nicht gegeben und diese Unterschiede werden in den Auswertungen nicht adäquat berücksichtigt.Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

---

**3. Verblindung von Patienten und behandelnden Personen****Patient:** **ja:** Die Patienten waren verblindet. **unklar:** Es finden sich keine diesbezüglichen Angaben. **nein:** Aus den Angaben geht hervor, dass die Patienten nicht verblindet waren.

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

---



---

**behandelnde bzw. weiterbehandelnde Personen:**

**ja:** Das behandelnde Personal war bzgl. der Behandlung verblindet. Wenn es, beispielsweise bei chirurgischen Eingriffen, offensichtlich nicht möglich ist, die primär behandelnde Person (z. B. Chirurg) zu verblinden, wird hier beurteilt, ob eine angemessene Verblindung der weiteren an der Behandlung beteiligten Personen (z. B. Pflegekräfte) stattgefunden hat.

**unklar:** Es finden sich keine diesbezüglichen Angaben.

**nein:** Aus den Angaben geht hervor, dass die behandelnden Personen nicht verblindet waren.

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

---



---

**4. Ergebnisunabhängige Berichterstattung aller relevanten Endpunkte**

*Falls die Darstellung des Ergebnisses eines Endpunkts von seiner Ausprägung (d. h. vom Resultat) abhängt, können erhebliche Verzerrungen auftreten. Je nach Ergebnis kann die Darstellung unterlassen worden sein (a), mehr oder weniger detailliert (b) oder auch in einer von der Planung abweichenden Weise erfolgt sein (c).*

*Beispiele zu a und b:*

- *Der in der Fallzahlplanung genannte primäre Endpunkt ist nicht / unzureichend im Ergebnisteil aufgeführt.*
- *Es werden (signifikante) Ergebnisse von vorab nicht definierten Endpunkten berichtet.*
- *Nur statistisch signifikante Ergebnisse werden mit Schätzern und Konfidenzintervallen dargestellt.*
- *Lediglich einzelne Items eines im Methodenteil genannten Scores werden berichtet.*

*Beispiele zu c: Ergebnisgesteuerte Auswahl in der Auswertung verwendeter*

- *Subgruppen*
- *Zeitpunkte/-räume*
- *Operationalisierungen von Zielkriterien (z. B. Wert zum Studienende anstelle der Veränderung zum Baseline-Wert; Kategorisierung anstelle Verwendung stetiger Werte)*
- *Distanzmaße (z. B. Odds Ratio anstelle der Risikodifferenz)*
- *Cut-off-points bei Dichotomisierung*
- *statistischer Verfahren*

*Zur Einschätzung einer potenziell vorhandenen ergebnisgesteuerten Berichterstattung sollten folgende Punkte – sofern möglich – berücksichtigt werden:*

- *Abgleich der Angaben der Quellen zur Studie (Studienprotokoll, Studienbericht, Registerbericht, Publikationen).*
- *Abgleich der Angaben im Methodenteil mit denen im Ergebnisteil. Insbesondere eine stark von der Fallzahlplanung abweichende tatsächliche Fallzahl ohne plausible und ergebnisunabhängige Begründung deutet auf eine selektive Beendigung der Studie hin.*

*Zulässige Gründe sind:*

- *erkennbar nicht ergebnisgesteuert, z. B. zu langsame Patientenrekrutierung*
- *Fallzahladjustierung aufgrund einer verblindeten Zwischenauswertung anhand der Streuung der Stichprobe*
- *geplante Interimanalysen, die zu einem vorzeitigen Studienabbruch geführt haben*
- *Prüfen, ob statistisch nicht signifikante Ergebnisse weniger ausführlich dargestellt sind.*

- Ggf. prüfen, ob „übliche“ Endpunkte nicht berichtet sind.

Anzumerken ist, dass Anzeichen für eine ergebnisgesteuerte Darstellung eines Endpunkts zu Verzerrungen der Ergebnisse der übrigen Endpunkte führen kann, da dort ggf. auch mit einer selektiven Darstellung gerechnet werden muss. Insbesondere bei Anzeichen dafür, dass die Ergebnisse einzelner Endpunkte selektiv nicht berichtet werden, sind Verzerrungen für die anderen Endpunkte möglich. Eine von der Planung abweichende selektive Darstellung des Ergebnisses eines Endpunkts führt jedoch nicht zwangsläufig zu einer Verzerrung der anderen Endpunkte; in diesem Fall ist die ergebnisgesteuerte Berichterstattung endpunktspezifisch unter Punkt B.3 (siehe unten) einzutragen. Des Weiteren ist anzumerken, dass die Berichterstattung von unerwünschten Ereignissen üblicherweise ergebnisabhängig erfolgt (es werden nur Häufungen / Auffälligkeiten berichtet) und dies nicht zur Verzerrung anderer Endpunkte führt.

- ja:** Eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung ist unwahrscheinlich.
- unklar:** Die verfügbaren Angaben lassen eine Einschätzung nicht zu.
- nein:** Es liegen Anzeichen für eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung vor, die das Verzerrungspotenzial aller relevanten Endpunkte beeinflusst.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---



---

##### 5. Keine sonstigen (endpunktübergreifenden) Aspekte, die zu Verzerrung führen können

z. B.

- zwischen den Gruppen unterschiedliche Begleitbehandlungen außerhalb der zu evaluierenden Strategien
- intransparenter Patientenfluss
- Falls geplante Interimanalysen durchgeführt wurden, so sind folgende Punkte zu beachten:
  - Die Methodik muss exakt beschrieben sein (z. B. alpha spending approach nach O'Brien Fleming, maximale Stichprobengröße, geplante Anzahl und Zeitpunkte der Interimanalysen).
  - Die Resultate (p-Wert, Punkt- und Intervallschätzung) des Endpunktes, dessentwegen die Studie abgebrochen wurde, sollten adjustiert worden sein.
  - Eine Adjustierung sollte auch dann erfolgen, wenn die maximale Fallzahl erreicht wurde.
  - Sind weitere Endpunkte korreliert mit dem Endpunkt, dessentwegen die Studie abgebrochen wurde, so sollten diese ebenfalls adäquat adjustiert werden.

- ja**
- nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---



---

##### Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

Die Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse erfolgt unter Berücksichtigung der einzelnen Bewertungen der vorangegangenen Punkte A.1 bis A.5. Eine relevante Verzerrung bedeutet hier, dass sich die Ergebnisse bei Behebung der verzerrenden Aspekte in ihrer Grundaussage verändern würden.

- niedrig:** Es kann mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden, dass die Ergebnisse durch diese endpunktübergreifenden Aspekte relevant verzerrt sind.

- hoch:** Die Ergebnisse sind möglicherweise relevant verzerrt.

Begründung für die Einstufung:

---



---

### B Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene pro Endpunkt:

Die folgenden Punkte B.1 bis B.4 dienen der Einschätzung der endpunktspezifischen Aspekte für das Ausmaß möglicher Ergebnisverzerrungen. Diese Punkte sollten i. d. R. für jeden relevanten Endpunkt separat eingeschätzt werden (ggf. lassen sich mehrere Endpunkte gemeinsam bewerten, z. B. Endpunkte zu unerwünschten Ereignissen).

Endpunkt: \_\_\_\_\_

#### 1. Verblindung der Endpunkterheber

Für den Endpunkt ist zu bestimmen, ob das Personal, welches die Zielkriterien erhoben hat, bzgl. der Behandlung verblindet war.

In manchen Fällen kann eine Verblindung auch gegenüber den Ergebnissen zu anderen Endpunkten (z. B. typischen unerwünschten Ereignissen) gefordert werden, wenn die Kenntnis dieser Ergebnisse Hinweise auf die verabreichte Therapie gibt und damit zu einer Entblindung führen kann.

- ja:** Der Endpunkt wurde verblindet erhoben.
- unklar:** Es finden sich keine diesbezüglichen Angaben.
- nein:** Aus den Angaben geht hervor, dass keine verblindete Erhebung erfolgte.

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

---



---

#### 2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

Kommen in einer Studie Patienten vor, die die Studie entweder vorzeitig abgebrochen haben oder wegen Protokollverletzung ganz oder teilweise aus der Analyse ausgeschlossen wurden, so sind diese ausreichend genau zu beschreiben (Abbruchgründe, Häufigkeit und Patientencharakteristika pro Gruppe) oder in der statistischen Auswertung angemessen zu berücksichtigen (i. d. R. ITT-Analyse, siehe Äquivalenzstudien). Bei einer ITT („intention to treat“)-Analyse werden alle randomisierten Patienten entsprechend ihrer Gruppenzuteilung ausgewertet (ggf. müssen fehlende Werte für die Zielkriterien in geeigneter Weise ersetzt werden). Zu beachten ist, dass in Publikationen der Begriff ITT nicht immer in diesem strengen Sinne Verwendung findet. Es werden häufig nur die randomisierten Patienten ausgewertet, die die Therapie zumindest begonnen haben und für die mindestens ein Post-Baseline-Wert erhoben worden ist („full analysis set“). Dieses Vorgehen ist in begründeten Fällen Guideline-konform, eine mögliche Verzerrung sollte jedoch, insbesondere in nicht verblindeten Studien, überprüft werden. Bei Äquivalenz- und Nichtunterlegenheitsstudien ist es besonders wichtig, dass solche Patienten sehr genau beschrieben werden und die Methode zur Berücksichtigung dieser Patienten transparent dargestellt wird.

- ja:** Eines der folgenden Merkmale trifft zu:
- Laut Studienunterlagen sind keine Protokollverletzer und Lost-to-follow-up-Patienten in relevanter Anzahl (z. B. Nichtberücksichtigungsanteil in der Auswertung < 5 %) aufgetreten, und es gibt keine Hinweise (z. B. diskrepante Patientenzahlen in Flussdiagramm und Ergebnistabelle), die dies bezweifeln lassen.



- Die Protokollverletzer und Lost-to-follow-up-Patienten sind so genau beschrieben (Art, Häufigkeit und Charakteristika pro Gruppe), dass deren möglicher Einfluss auf die Ergebnisse abschätzbar ist (eigenständige Analyse möglich).
- Die Strategie zur Berücksichtigung von Protokollverletzern und Lost-to-follow-up-Patienten (u. a. Ersetzen von fehlenden Werten, Wahl der Zielkriterien, statistische Verfahren) ist sinnvoll angelegt worden (verzerrt die Effekte nicht zugunsten der zu evaluierenden Behandlung).

**unklar:** Aufgrund unzureichender Darstellung ist der adäquate Umgang mit Protokollverletzern und Lost-to-follow-up-Patienten nicht einschätzbar.

**nein:** Keines der unter „ja“ genannten drei Merkmale trifft zu.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

---

### 3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

*Beachte die Hinweise zu Punkt A.4!*

**ja:** Eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung ist unwahrscheinlich.

**unklar:** Die verfügbaren Angaben lassen eine Einschätzung nicht zu.

**nein:** Es liegen Anzeichen für eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung vor.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

---

### 4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

*z. B.*

- *relevante Dateninkonsistenzen innerhalb der oder zwischen Studienunterlagen*
- *unplausible Angaben*
- *Anwendung inadäquater statistischer Verfahren*

**ja**

**nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

---

### **Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):**

*Die Einstufung des Verzerrungspotenzials erfolgt unter Berücksichtigung der einzelnen Bewertungen der vorangegangenen endpunktspezifischen Punkte B.1 bis B.4 sowie der Einstufung des Verzerrungspotenzials auf Studienebene. Falls die endpunktübergreifende Einstufung mit „hoch“ erfolgte, ist das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt i. d. R. auch mit „hoch“ einzuschätzen. Eine relevante Verzerrung bedeutet hier, dass sich die Ergebnisse bei Behebung der verzerrenden Aspekte in ihrer Grundaussage verändern würden.*

**niedrig:** Es kann mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden, dass die Ergebnisse für diesen Endpunkt durch die endpunktspezifischen sowie endpunktübergreifenden Aspekte relevant verzerrt sind.

**hoch:** Die Ergebnisse sind möglicherweise relevant verzerrt.

Begründung für die Einstufung:

---

---

**Anhang 4-G: Ergänzende Analysen**

Studiendetails und Ergebnisse der Studie <b>FeDeriCa</b> .....	379
Endpunkte der Studie <b>NeoSphere</b> .....	434
Endpunkte der Studie <b>PEONY</b> .....	2799
Ergebnisse der Meta-Analyse der Studien <b>NeoSphere und PEONY</b> .....	3659
Endpunkte der Studie <b>FeDeriCa</b> .....	3667

<b>1 Studiendetails und Ergebnisse der Studie FeDeriCa.....</b>	<b>380</b>
1.1 Studiendesign der Studie FeDeriCa .....	380
1.2 Ergebnisse der Studie FeDeriCa .....	382
1.2.1 Pharmakokinetik .....	382
1.2.1.1 Nicht-Unterlegenheit des Serumtalspiegels .....	382
1.2.2 Morbidität .....	384
1.2.2.1 Totale pathologische Komplettremission (tpCR) .....	384
1.2.3 Verträglichkeitsendpunkte .....	386
1.2.3.1 Generelle Verträglichkeit .....	390
1.2.3.2 Spezifische Verträglichkeit .....	395
1.2.3.2.1 UE von speziellem Interesse (AESI) .....	395
<b>2 Methodik der Studie FeDeriCa.....</b>	<b>400</b>

## 1 Studiendetails und Ergebnisse der Studie FeDeriCa

Die pivotale Studie für die Zulassung der Pertuzumab/Trastuzumab Fixdosiskombination zur subkutanen Gabe (PH FDC s.c.) ist die Studie FeDeriCa, welche die Bio- und Wirkäquivalenz der subkutan verabreichten Fixdosiskombination aus Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche (PH FDC s.c.) mit der intravenös verabreichten freien Kombination dieser beiden Wirkstoffe belegt.<sup>1,2,3</sup>

Im Folgenden werden die Ergebnisse der Studie FeDeriCa (WO40324), der pivotalen Studie der Pertuzumab/Trastuzumab Fixdosiskombination zur subkutanen Gabe (PH FDC s.c.), welche die fixe subkutane mit der freien intravenösen Kombination aus Pertuzumab Roche plus Trastuzumab Roche, jeweils in Kombination mit Chemotherapie, in der repräsentanten neoadjuvanten Indikation des HER2-positiven frühen Brustkrebs vergleicht, dargestellt. Die FeDeriCa-Studie belegt über die Bio- und Wirkäquivalenz sowie eine vergleichbare Verträglichkeit der PH FDC s.c. mit der freien i.v.-Kombination aus Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche, dass die klinische Evidenz der pivotalen Studien der freien i.v.-Kombination aus Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche, der Studien NeoSphere und ergänzend PEONY, auf die Pertuzumab/Trastuzumab Fixdosiskombination zur subkutanen Gabe übertragbar ist. Da die klinische Evidenz der pivotalen Studien der freien i.v.-Kombination aus Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche in allen drei zugelassenen Indikationen die Grundlage des hier vorgelegten Dossiers ist, wird die Studie FeDeriCa ergänzend dargestellt, um die Übertragbarkeit der Studienergebnisse der Pertuzumab/Trastuzumab Fixdosiskombination zur subkutanen Anwendung im Vergleich zur freien i.v.-Kombination zu belegen.

### 1.1 Studiendesign der Studie FeDeriCa

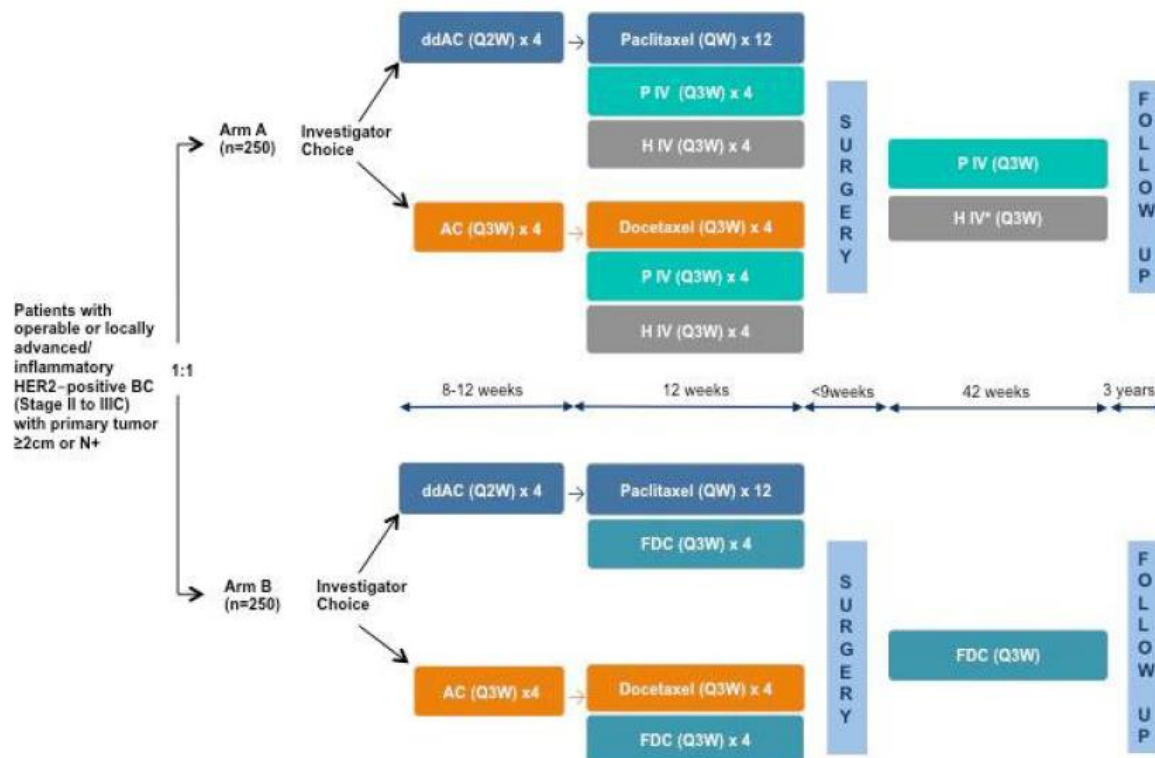
Die Studie FeDeriCa ist eine globale, randomisierte Phase III Studie zur Bewertung der Pharmakokinetik, der Wirksamkeit und der Verträglichkeit der PH FDC s.c. im Vergleich zur freien i.v.-Kombination aus Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche.

---

<sup>1</sup> F. Hoffmann- La Roche Ltd. Primary CSR Study WO40324 (FeDeriCa) - A phase III, randomized, multicenter, open-label, two-arm study to evaluate the pharmacokinetics, efficacy, and safety of subcutaneous administration of the fixed-dose combination of pertuzumab and trastuzumab in combination with chemotherapy in patients with HER2-positive early breast cancer. Report No. 1096382.: Stand: 12.2019; 2019.

<sup>2</sup> F. Hoffmann- La Roche Ltd. TMF Note to File - Correction of Minor Data Errors in Primary CSR WO40324 (FeDeriCa): Stand: 20.10.2020; 2020.

<sup>3</sup> Tan AR, Im S-A, Mattar A, Colomer R, Stroyakovskii D, Nowecki Z et al. Fixed-dose combination of pertuzumab and trastuzumab for subcutaneous injection plus chemotherapy in HER2-positive early breast cancer (FeDeriCa): a randomised, open-label, multicentre, non-inferiority, phase 3 study. *The Lancet Oncology*; 22(1):85–97, 2021. doi: 10.1016/S1470-2045(20)30536-2.



AC: Doxorubicin in Kombination mit Cyclophosphamid; BC: Breast Cancer (Brustkrebs); ddAC: dose-dense Doxorubicin in Kombination mit Cyclophosphamid; FDC: Fixe Dosiskombination; H: Herceptin; HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor-2; IV: intravenös; N+: nodalpositiv; P: Perjeta; QW: wöchentlich; Q2W: Wiederholung alle zwei Wochen; Q3W: Wiederholung alle drei Wochen

Abbildung 1: Studiendesign der randomisierten, kontrollierten Studie FeDeriCa (WO40324) mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Das primäre Ziel der Studie FeDeriCa ist der Nachweis der Nicht-Unterlegenheit des Serumtalspiegels von Pertuzumab im PH FDC s.c.-Arm gegenüber dem PH i.v.-Arm. Primärer Endpunkt der Zulassungsstudie FeDeriCa ist der Serumtalspiegel von Pertuzumab Roche nach Zyklus 7.

Zusätzlich erhebt die Studie FeDeriCa als sekundäre Endpunkte die Serumtalspiegel von Trastuzumab Roche nach Zyklus 7. Weitere sekundäre Endpunkte sind die Wirksamkeitsendpunkte tpCR für die neoadjuvante Studienphase, sowie iDFS und EFS für die adjuvante Studienphase sowie OS, DRFI und Verträglichkeitsendpunkte über die gesamte Studie. Da der 1. Datenschnitt im Anschluss an die neoadjuvante Studienphase durchgeführt wurde, liegen bislang noch unzureichende Daten für die Time-to-event Endpunkte (d.h. für OS, DFS, DRFI und EFS) vor.

In die Studie eingeschlossen wurden Patienten mit operablem oder lokal fortgeschrittenem, inflammatorischem HER2-positivem Brustkrebs (Stadium II-IIIc) und einem primären Tumor, welcher  $\geq 2$  cm oder nodalpositiv war.

Der primäre Endpunkt der Studie wurde erreicht und damit die Nicht-Unterlegenheit der Pertuzumab/Trastuzumab Fixdosiskombination zur subkutanen Gabe im Vergleich zu freien i.v.-Kombination der beiden Wirkstoffe belegt.

## 1.2 Ergebnisse der Studie FeDeriCa

Tabelle 1: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen weiteren Untersuchungen

Studie	Pharmakokinetik	Mortalität	Morbidität	Gesundheits- bezogene Lebensqualität	Verträglichkeit
FeDeriCa	-Serum- konzentration	nein	-Totale pathologische Komplettremission (tpCR)	nein	-Generelle Verträglichkeit -Spezifische Verträglichkeit

Das primäre Ziel der Studie FeDeriCa ist der Nachweis der Nicht-Unterlegenheit des Serumtalspiegels von Pertuzumab Roche nach Zyklus 7 im Vergleich der fixen subkutanen mit der freien intravenösen Kombination aus Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche im frühen Brustkrebs als repräsentante Indikation. Zusätzliches Ziel ist der Nachweis der Nicht-Unterlegenheit von Trastuzumab Roche nach Zyklus 7. Weitere sekundäre Endpunkte sind die Wirksamkeitsendpunkte tpCR für die neoadjuvante Studienphase, sowie iDFS und EFS für die adjuvante Studienphase sowie OS, DRFI und Verträglichkeitsendpunkte über die gesamte Studie.

### 1.2.1 Pharmakokinetik

#### 1.2.1.1 Nicht-Unterlegenheit des Serumtalspiegels

Tabelle 2: Ergebnisse für die pharmakokinetische Analyse aus der randomisierten, kontrollierten Studie FeDeriCa (WO40324) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, PPP-Population, Datenschnitt vom 04. Juli 2019

FeDeriCa	Serumkonzentration Pertuzumab ( $\mu\text{g/mL}$ ) <sup>1</sup>		Serumkonzentration Trastuzumab ( $\mu\text{g/mL}$ ) <sup>2</sup>	
	PH i.v. + Chemotherapie	PH FDC s.c. + Chemotherapie	PH i.v. + Chemotherapie	PH FDC s.c. + Chemotherapie
<b>GMR [95 % KI]</b>	1,22 [1,14; 1,31]		1,33 [1,24; 1,43]	
<b>Mittelwert</b>	78,5	93,7	47,1	61,6
<b>Geometrisches Mittel</b>	72,4	88,7	43,2	57,5
<b>Median</b>	76,6	88,1	45,8	57,9
<b>Spanne</b>	0,5 – 180,0	30,2 – 201,0	0,5 – 95,2	16,5 – 150,0
<b>SD</b>	26,8	31,5	16,3	22,8

<b>Variationskoeffizient</b>	34,1	33,6	34,7	37,0
<sup>1</sup> Primärer Endpunkt, Serumkonzentration Pertuzumab Roche nach Zyklus 7 <sup>2</sup> Sekundärer Endpunkt Serumkonzentration Trastuzumab Roche nach Zyklus 7 GMR: Geometrisches Mittel s.c./ Geometrisches Mittel i.v.; KI: Konfidenzintervall; PH FDC s.c.: Pertuzumab/Trastuzumab Fixdosiskombination zur subkutanen Gabe; PH i.v.: Pertuzumab/Trastuzumab Kombination zur intravenösen Gabe; PPP: Per Protokoll Pharmakokinetik; SD: Standardabweichung Quelle <sup>4,5,6</sup>				

Zur Auswertung wurde das Verhältnis des geometrischen Mittels (GMR) verwendet. Eine Nicht-Unterlegenheit der PH FDC s.c. war präspezifiziert als  $GMR \geq 0,8$ . Als primärer Endpunkt wurde die Serumkonzentration von Pertuzumab Roche in beiden Armen ausgewertet. Das GMR betrug 1,22 (95 % KI [1,14; 1,31]). Als sekundärer Endpunkt wurde die Serumkonzentration von Trastuzumab Roche in beiden Armen bestimmt. Das GMR betrug 1,33 (95 % KI [1,24; 1,43]). Beide unteren Konfidenzintervalle des GMR zu beiden Endpunkten lagen über der präspezifizierten Nicht-Unterlegenheitsgrenze.

Die Nicht-Unterlegenheit der PH FDC s.c. gegenüber der freien intravenösen Kombination aus Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche in Bezug auf die Serumkonzentration wurde somit belegt.

---

<sup>4</sup> F. Hoffmann- La Roche Ltd. Primary CSR Study WO40324 (FeDeriCa) - A phase III, randomized, multicenter, open-label, two-arm study to evaluate the pharmacokinetics, efficacy, and safety of subcutaneous administration of the fixed-dose combination of pertuzumab and trastuzumab in combination with chemotherapy in patients with HER2-positive early breast cancer. Report No. 1096382.: Stand: 12.2019; 2019.

<sup>5</sup> F. Hoffmann- La Roche Ltd. TMF Note to File - Correction of Minor Data Errors in Primary CSR WO40324 (FeDeriCa): Stand: 20.10.2020; 2020

<sup>6</sup> Tan AR, Im S-A, Mattar A, Colomer R, Stroyakovskii D, Nowecki Z et al. Fixed-dose combination of pertuzumab and trastuzumab for subcutaneous injection plus chemotherapy in HER2-positive early breast cancer (FeDeriCa): a randomised, open-label, multicentre, non-inferiority, phase 3 study. *The Lancet Oncology*; 22(1):85–97, 2021. doi: 10.1016/S1470-2045(20)30536-2.



## 1.2.2 Morbidität

### 1.2.2.1 Totale pathologische Komplettremission (tpCR)

Tabelle 3: Operationalisierung des Endpunkts totale pathologische Komplettremission

Studie	Operationalisierung
FeDeriCa	<p><b><u>Totale pathologische Komplettremission</u></b></p> <p>Die totale pathologische Komplettremission (<i>total pathological complete response</i>, tpCR) war definiert als Eradikation der invasiven Erkrankung in der Brust und Axilla (d. h. ypT0/isypN0), festgestellt durch den lokalen Pathologen nach Operation und vorangegangener primärer systemischer Therapie (nach maximal 33 Wochen). Die tpCR-Rate stellt den Anteil der Patienten mit tpCR in der Intention-to-treat (ITT)-Population dar.</p> <p>Patienten ohne oder mit ungültiger tpCR-Beurteilung wurden als Patienten ohne tpCR gewertet.</p> <p><u>Analysepopulation</u></p> <p>Im Dossier werden die Analysen für die ITT-Population berichtet. Diese Analysepopulation umfasst alle randomisierten Patienten. Für die Datenauswertung wird der 1. Datenschnitt vom 04. Juli 2019 berücksichtigt.</p>
ITT: Intention-to-treat; tpCR: totale pathologische Komplettremission	

Tabelle 4: Ergebnisse für den Endpunkt **totale pathologische Komplettremission** aus der randomisierten, kontrollierten Studie FeDeriCa (WO40324) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, ITT-Population, Datenschnitt vom 04. Juli 2019

FeDeriCa	Patienten mit Ereignis n/N (%)		Behandlungseffekt PH i.v. + CTx vs. PH FDC s.c. + CTx		
	PH i.v. + Chemotherapie	PH FDC s.c. + Chemotherapie	RR [95 % KI] p-Wert	OR [95 % KI]	aRR in % [95 % KI]
<b>tpCR</b>	150 / 252 (59,5)	148 / 248 (59,7)	1,00 [0,86; 1,15] 0,9721	1,01 [0,70; 1,45]	-0,002 [-0,088; 0,084]
Statistik: stratifiziert nach Hormonrezeptorstatus (ER- und PR-, ER+ u./od. PR+), Erkrankungsstadium und Art der Chemotherapie, p-Wert mittels Wald-Test für RR ungleich 1 bestimmt. %: Anteil der Patienten mit Ereignis in %; aRR: absolute Risikoreduktion; CTx: Chemotherapie; i.v.: intravenös; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; PH FDC s.c.: Pertuzumab/Trastuzumab Fixdosiskombination zur subkutanen Gabe; PH i.v.: Pertuzumab/Trastuzumab Kombination zur intravenösen Gabe; RR: Relatives Risiko; tpCR: Totale pathologische Komplettremission					

In beiden Behandlungsarmen wird eine vergleichbar hohe Rate an pathologischen Komplettremissionen berichtet (59,5 % PH i.v.-Arm vs. 59,7 % PH FDC s.c.-Arm). Es gab keinen statistisch signifikanten Unterschied in der tpCR-Rate zwischen der fixen subkutanen und der freien i.v.-Kombination aus Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche (RR = 1,00; 95 % KI [0,86; 1,15]; p = 0,9721). Da bisher nur der 1. Datenschnitt im Anschluss an die neo-adjuvante Studienphase durchgeführt wurde, liegen bislang unzureichende Daten für die Endpunkte iDFS, EFS, DRFI und OS vor.

In der Studie FeDeriCa wurde keine gesundheitsbezogene Lebensqualität erhoben.

Wie die Meta-Analyse von Kenneth et al. aus dem Jahr 2019 zeigt, verbessern s.c.- gegenüber i.v.-Darreichungsformen in der Onkologie die Lebensqualität der Patienten. Ebenso wie die Studie PHranceSCa belegt diese Zusammenfassung mehrerer Studien, in der auch Trastuzumab s.c. untersucht wurde, zudem, dass Patienten die s.c.-Darreichungsformen bevorzugen.<sup>7,8</sup>

---

<sup>7</sup> Anderson KC, Landgren O, Arend RC, Chou J, Jacobs IA. Humanistic and economic impact of subcutaneous versus intravenous administration of oncology biologics. *Future Oncol*; 15(28):3267–81, 2019. doi: 10.2217/fon-2019-0368.

<sup>8</sup> O'Shaughnessy J, Sousa S, Fallowfield L, Auvinen P, Pulido C, Cvetanovic A et al. Patient (pt) preference for the pertuzumab-trastuzumab fixed-dose combination for subcutaneous use (PH FDC SC) in HER2-positive early breast cancer (EBC): Primary analysis of the open-label, randomised crossover PHranceSCa study. *Annals of Oncology*; 31(Supplement 4):306–7, 2020. doi: 10.1016/j.annonc.2020.08.287.

### 1.2.3 Verträglichkeitsendpunkte

Tabelle 1-5: Operationalisierung des Endpunkts Verträglichkeit

Studie	Operationalisierung
FeDeriCa	<p><b>Generelle Verträglichkeit</b></p> <p><u>Patienten mit unerwünschten Ereignissen (UE):</u></p> <p>Ein UE umfasst jegliches nachteilige oder nicht beabsichtigte Ereignis bei einem Patienten, dem ein Arzneimittel verabreicht wurde, unabhängig von einem kausalen Zusammenhang mit der Behandlung.</p> <p>Sämtliche UE, die während der Studie sowie bis zu 28 Tage nach der letzten Dosis der Studienmedikation (Pertuzumab Roche, Trastuzumab Roche, Pertuzumab/Trastuzumab Fixdosiskombination zur subkutanen Gabe (PH FDC s.c.) oder Chemotherapie) auftraten, wurden im Datenerfassungsbogen (eCRF) dokumentiert und gemäß MedDRA (Version 22.0) klassifiziert.</p> <p>Sämtliche UE wurden bis zu ihrer Rückbildung, Stabilisierung, dem Ende der Studie oder bis der Patient als ‚lost to follow up‘ galt oder seine Einwilligung widerrief nachverfolgt, je nachdem was davon zuerst eintrat. Dabei umfasste Rückbildung die vollständige Rückbildung (recovered/ resolved) und die Rückbildung mit Residuen (recovered/ resolved with sequelae).</p> <p>Alle UE wurden durch den Prüfarzt bzgl. der Kriterien für schwerwiegende unerwünschte Ereignisse, dem Schweregrad nach NCI-CTCAE Grad (Version 4.0) und der Kausalität eingestuft.</p> <p>SUE mit vermutetem Kausalzusammenhang mit der Studienmedikation sowie eine unabhängig von einem Kausalzusammenhang mit der Studienmedikation auftretende Herzinsuffizienz oder sekundäre Primärmalignome (Nicht-Brustkrebs) sowie Schwangerschaften wurden über den Zeitraum bis zu 28 Tage nach der letzten Studienmedikation hinaus erfasst.</p> <p>Patienten, bei denen dasselbe Ereignis mehr als einmal und/ oder bei denen unterschiedliche Ereignisse unterschiedlichen Schweregrades auftraten, wurden nur einmal entsprechend dem höchsten Schweregrad der aufgetretenen Ereignisse gezählt.</p> <p>Wurde ein nicht-schwerwiegendes UE nach der Berichtszeit zu einem schwerwiegenden UE (SUE), musste dies als SUE berichtet werden.</p> <p>Bestehende Erkrankungen, die sich während der Studie verschlechterten, wurden als UE gemeldet. Nach erfolgter kompletter Tumoresektion wurde ein Rezidiv als Wirksamkeitsparameter berücksichtigt und nicht als UE berichtet. Bestand eine Unsicherheit darüber, ob der Ursprung eines UE ausschließlich die zugrundeliegende Krebserkrankung war, so wurde dieses als UE gemeldet. Es konnten keine Patienten identifiziert werden, bei denen ein Ereignis sowohl als UE als auch als Rezidivereignis dokumentiert wurde. Daher wurden keine gesonderten Analysen durchgeführt, in der diese Ereignisse ausgeschlossen werden.</p> <p><u>Patienten mit UE <math>\geq</math> Grad 3, UE Grad 3, UE Grad 4, UE Grad 5:</u></p> <p>Die Einstufung des Schweregrades eines UE erfolgte gemäß Version 4.0 der NCI-CTCAE und wurde detailliert im eCRF berichtet.</p> <p><u>Patienten mit schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen (SUE):</u></p> <p>Als SUE wurde jedes UE gewertet, welches mindestens einem der folgenden ICH-Kriterien für schwerwiegende unerwünschte Ereignisse entsprach:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- tödlich,</li> <li>- lebensbedrohlich,</li> <li>- einen Krankenhausaufenthalt oder eine Verlängerung des Krankenhausaufenthaltes erfordernd,</li> <li>- zu andauernder oder signifikanter Behinderung/ Unfähigkeit führend,</li> <li>- eine kongenitale Anomalie bzw. einen Geburtsfehler nach sich ziehend,</li> <li>- medizinisch bedeutsam oder eine Intervention erfordernd, um eines der oben genannten Ereignisse zu verhindern.</li> </ul>

Studie	Operationalisierung						
	<p>Eine Hospitalisierung, die eindeutig auf ein Rezidiv oder eine Progression der Brustkrebs-erkrankung zurückzuführen war, wurde nicht als SUE berichtet. Sekundäre Primärmalignome (Nicht-Brustkrebs) wurden unabhängig vom zeitlichen Abstand zur Studienmedikation als SUE berichtet.</p> <p><u>Patienten mit Behandlungsabbruch wegen UE:</u></p> <p>Für den Endpunkt ‚Patienten mit Behandlungsabbruch wegen UE‘ wurden alle Behandlungsabbrüche der Studienmedikation (Pertuzumab Roche, Trastuzumab Roche, Pertuzumab/Trastuzumab Fixdosiskombination zur subkutanen Gabe (PH FDC s.c.) oder Chemotherapie) erfasst, die aufgrund eines UE erfolgten. Ein Therapieabbruch aufgrund einer verminderten oder fehlenden Wirksamkeit des Prüfpräparates bzw. Medikation im Vergleichsarm wurde hierbei nicht als Therapieabbruch aufgrund eines UE gewertet.</p> <p><b>Spezifische Verträglichkeit</b></p> <p><u>UE von speziellem Interesse (Adverse events of special interest, AESI)</u></p> <p>UE von speziellem Interesse sind UE der Prüfmedikation (Pertuzumab Roche, Trastuzumab Roche), die auf Basis der toxikologischen Eigenschaften, nicht-klinischer und bereits vorliegender klinischer Daten sowie Erfahrungen mit verwandten Substanzen vor Studienbeginn vom Sponsor definiert werden. Die Definition der AESI wird periodisch anhand neuer Erkenntnisse überprüft und ggf. angepasst. Die umfassende und aktuelle Beschreibung der ausgewählten UE für Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche sind im Risk Management Plan (RMP) zu finden.</p> <p>AESI werden durch Roche Standard Adverse Event Group Terms (AEGT), Systemorganklassen (SOC, System Organ Class), standardisierte MedDRA Abfragen (Queries) (SMQ) sowie durch zusätzlich speziell definierte Kriterien operationalisiert.</p> <p><u>Darstellung nach Organsystemen und Einzelereignissen nach MedDRA</u></p> <table border="1" data-bbox="391 1131 1404 1402"> <thead> <tr> <th data-bbox="391 1131 917 1182">AESI</th> <th data-bbox="917 1131 1404 1182">Vorgehen zur Sicherheitsanalyse</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="391 1182 917 1294">Kongestive Herzinsuffizienz/ Linksventrikuläre Dysfunktion (SUE)</td> <td data-bbox="917 1182 1404 1294">SMQ: ‚Cardiac failure (wide)‘</td> </tr> <tr> <td data-bbox="391 1294 917 1402">Überempfindlichkeitsreaktionen/ Anaphylaxie</td> <td data-bbox="917 1294 1404 1402">AEGT: ‚Anaphylaxis and Hypersensitivity‘ SMQ (narrow): ‚Anaphylactic reaction‘</td> </tr> </tbody> </table>	AESI	Vorgehen zur Sicherheitsanalyse	Kongestive Herzinsuffizienz/ Linksventrikuläre Dysfunktion (SUE)	SMQ: ‚Cardiac failure (wide)‘	Überempfindlichkeitsreaktionen/ Anaphylaxie	AEGT: ‚Anaphylaxis and Hypersensitivity‘ SMQ (narrow): ‚Anaphylactic reaction‘
AESI	Vorgehen zur Sicherheitsanalyse						
Kongestive Herzinsuffizienz/ Linksventrikuläre Dysfunktion (SUE)	SMQ: ‚Cardiac failure (wide)‘						
Überempfindlichkeitsreaktionen/ Anaphylaxie	AEGT: ‚Anaphylaxis and Hypersensitivity‘ SMQ (narrow): ‚Anaphylactic reaction‘						

		PTs ‚Hypersensitivity‘: Administration site hypersensitivity, Application site hypersensitivity, Catheter site hypersensitivity, Documented hypersensitivity to administered product, Drug hypersensitivity, Human seminal plasma hypersensitivity, Hypersensitivity, Hypersensitivity myocarditis, Hypersensitivity pneumonitis, Hypersensitivity vasculitis, Implant site hypersensitivity, Infusion related hypersensitivity reaction, Infusion site hypersensitivity, Injection site hypersensitivity, Instillation site hypersensitivity, Medical device site hypersensitivity, Stoma site hypersensitivity, Type I hypersensitivity, Type II hypersensitivity, Type IV hypersensitivity reaction, Vaccination site hypersensitivity
	Infusionsbedingte Reaktionen (IRR)*	SMQ (wide): ‚Anaphylactic reaction‘ AEGT: ‚Anaphylaxis and hypersensitivity‘ AEGT: ‚Infusion related reactions + hypersensitivity‘ (Auftreten am Tag der Infusion von Pertuzumab Roche + Trastuzumab Roche + Chemotherapie)
	Verabreichungsbedingte Reaktionen (ARR)*	SMQ (wide): ‚Anaphylactic reaction‘ PTs: Infusion Related Reaction, Injection Site Hypersensitivity, Hypersensitivity, Drug hypersensitivity
	Diarrhö $\geq$ Grad 3**	HLT: ‚Diarrhea (excl. infective)‘ und PT ‚Diarrhöa infectious‘
<p>* Verabreichungsbedingte Reaktionen (ARR) umfassen definitionsgemäß Infusions- und Injektionsbedingte Reaktionen (IRR). Da in den Zulassungsstudien Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche i.v. verabreicht wurden, beziehen sich hier ARR nur auf Reaktionen, die in Zusammenhang mit Infusionen auftraten und zusätzlich zu den eigentlichen IRR dargestellt werden. Demgegenüber umfassen ARR bei PH FDC s.c., welches subkutan appliziert wird, Injektionsbedingte Reaktionen. Um eine umfassende Darstellung des Verträglichkeitsprofils zu ermöglichen, werden sowohl die Infusionsbedingten Reaktionen als auch die Verabreichungsbedingten Reaktionen dargestellt.</p> <p>** Diarrhö <math>\geq</math> Grad 3 wurde mit dem 09. Juli 2020 aus dem Risk Management Plan (RMP v. 12.0) herausgenommen, wird hier aus Transparenzgründen aber dennoch beschrieben.</p>		

Studie	Operationalisierung
	<p><b>Darstellung</b></p> <p>Um ein komparatives Verträglichkeitsprofil von Pertuzumab Roche i.v. plus Trastuzumab Roche i.v. in Kombination mit Chemotherapie (PH i.v.-Arm) vs. PH FDC s.c. in Kombination mit Chemotherapie (PH FDC s.c.-Arm) zu erstellen, wurden für die oben beschriebenen Verträglichkeitsanalysen die Inzidenzen aus der Behandlungsphase der randomisierten, kontrollierten, zweiarmigen, nicht verblindeten Studie FeDeriCa (WO40324) herangezogen. Wegen der vergleichbaren Beobachtungsdauer in beiden Behandlungsarmen wird eine Zeit-adjustierende Auswertung (z.B. TTE-Analyse) als nicht erforderlich erachtet.</p> <p><b>Analysepopulation</b></p> <p>Im Abschnitt Verträglichkeit werden die Analysen für die Safety-Population (SAF) berichtet. Diese umfasst alle Patienten, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation (Pertuzumab Roche, Trastuzumab Roche, Pertuzumab/Trastuzumab Fixdosiskombination zur subkutanen Gabe (PH FDC s.c.) oder Chemotherapie) unabhängig von ihrer Randomisierung erhalten haben. Die Patienten wurden den Behandlungsgruppen nach der tatsächlich erhaltenen Studienmedikation zugeteilt.</p> <p><b>Datenschnitt</b></p> <p>Für die Datenauswertung wird der einzig bislang vorliegende 1. Datenschnitt vom 04. Juli 2019 verwendet. Dieser wurde durchgeführt, nachdem alle Patienten acht Zyklen der neoadjuvanten Therapie beendet hatten und die nachfolgende Operation durchgeführt worden war. Zum Zeitpunkt des Datenschnitts dauerte die Studie an und kein Patient hatte die adjuvante Therapie und das darauffolgende Therapie-freie Follow-up Intervall abgeschlossen.</p>
	<p>AEGT: Adverse Event Group Terms (Roche Standard); AESI: Unerwünschtes Ereignis von speziellem Interesse; ARR: Verabreichungsbedingte Reaktionen; CTx: Chemotherapie; eCRF: Elektronischer Prüfbogen; HLT: High Level Term; ICH: International Council for Harmonisation; iDMC: unabhängiges Daten-Monitoringkomitee; IRR: Infusionsbedingte Reaktionen; MedDRA: Medical Dictionary for Regulatory Activities; NCI-CTCAE: National Cancer Institute - Common Terminology Criteria for Adverse Events; PT: Preferred Term; PH FDC s.c.: Pertuzumab/Trastuzumab Fixdosiskombination zur subkutanen Gabe, PH i.v.: Pertuzumab/Trastuzumab Kombination zur intravenösen Gabe; RMP: Risk Management Plan; SAF: Safety-Population; SMQ: MedDRA Standardised Queries; SOC: System Organ Class; SUE: Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse; UE: Unerwünschtes Ereignis</p>

### 1.2.3.1 Generelle Verträglichkeit

Tabelle 6: Ergebnisse für die Endpunkte zur **generellen Verträglichkeit** während der Behandlungszeit aus der randomisierten, kontrollierten Studie FeDeriCa (WO40324) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Safety-Population, Datenschnitt vom 04. Juli 2019

Endpunkt	PH i.v. + Chemotherapie	PH FDC s.c. + Chemotherapie	Behandlungseffekt PH i.v. + CTx vs. PH FDC s.c. + CTx		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 % KI] p-Wert	OR [95 % KI]	aRR [95 % KI]
Patienten mit UE	251/252 (99,6)	248/248 (100,0)	n.b. [n.b.; n.b.] n.b.	n. b. [n. b.; n. b.]	n.b. [n.b.; n.b.]
Patienten mit UE ≥ Grad 3	133/252 (52,8)	121/248 (48,8)	1,08 [0,91; 1,29] 0,3732	1,17 [0,83; 1,67]	0,040 [-0,048; 0,127]
Patienten mit UE Grad 3	87/252 (34,5)	79/248 (31,9)	1,08 [0,84; 1,39] 0,5267	1,13 [0,78; 1,64]	0,027 [-0,056; 0,109]
Patienten mit UE Grad 4	45/252 (17,9)	41/248 (16,5)	1,08 [0,73; 1,59] 0,6948	1,10 [0,69; 1,75]	0,013 [-0,053; 0,079]
Patienten mit UE Grad 5	1/252 (0,4)	1/248 (0,4)	0,98 [0,06; 15,65] 0,9910	0,98 [0,06; 15,82]	0,000 [-0,011; 0,011]
Patienten mit SUE	45/252 (17,9)	40/248 (16,1)	1,11 [0,75; 1,63] 0,6073	1,13 [0,71; 1,80]	0,017 [-0,049; 0,083]
Patienten mit Behandlungs- abbruch wegen UE	26/252 (10,3)	17/248 (6,9)	1,51 [0,84; 2,70] 0,1712	1,56 [0,83; 2,96]	0,035 [-0,014; 0,084]

Statistik: unstratifizierte Analyse, p-Wert wurde mittels Wald-Test für RR ungleich 1 bestimmt.  
%: Anteil der Patienten mit Ereignis in %; aRR: absolute Risikoreduktion; CTx: Chemotherapie; i.v.: intravenös; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten; n.b.: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; PH FDC s.c.: Pertuzumab/Trastuzumab Fixdosiskombination zur subkutanen Gabe; PH i.v.: Pertuzumab/Trastuzumab Kombination zur intravenösen Gabe; RR: Relatives Risiko; SUE: Schwerwiegendes Unerwünschtes Ereignis; UE: Unerwünschtes Ereignis

#### ***Patienten mit unerwünschten Ereignissen (UE)***

Bei der Anzahl Unerwünschter Ereignisse (UE) jeglichen Grades gab es keinen Unterschied zwischen dem PH i.v.- und dem PH FDC s.c.-Arm. UE jeglichen Grades traten bei 99,6 % der Patienten im PH i.v.-Arm und bei allen Patienten im PH FDC s.c.-Arm auf. Sie wurden folgenden SOC zugeordnet: ‚Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes‘ (Angaben jeweils PH i.v.-Arm vs. PH FDC s.c.-Arm: 219 Patienten [86,9 %] vs. 221 Patienten [89,1 %]),

‚Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes‘ (208 Patienten [82,5 %] vs. 217 Patienten [87,5 %]) und ‚Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort‘ (182 Patienten [72,2 %] vs. 189 Patienten [76,2 %]).

Als Haupttreiber wurde in beiden Studienarmen bei der SOC ‚Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes‘ der PT ‚Alopezie‘ dokumentiert. Bei der SOC ‚Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes‘ war der Haupttreiber der PT ‚Übelkeit‘ und bei der SOC ‚Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort‘ der PT ‚Asthenie‘

### ***Patienten mit UE $\geq$ Grad 3***

Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen beiden Studienarmen bei den UE  $\geq$  Grad 3 (RR = 1,08; 95 % KI [0,91; 1,29]; p = 0,3732). UE  $\geq$  Grad 3 traten bei 133 Patienten (52,8 %) im PH i.v.-Arm und bei 121 Patienten (48,8 %) im PH FDC s.c.-Arm auf.

Bei den UE  $\geq$  Grad 3 handelte es sich in beiden Studienarmen am häufigsten um UE der SOC ‚Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems‘ (Angaben jeweils PH i.v.-Arm vs. PH FDC s.c.-Arm: 55 Patienten [21,8 %] vs. 53 Patienten [21,4 %]), gefolgt von UE der SOC ‚Untersuchungen‘ (46 Patienten [18,3 %] vs. 38 Patienten [15,3 %]) und der SOC ‚Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes‘ (21 Patienten [8,3 %] vs. 25 Patienten [10,1 %]).

Bei den Haupttreibern der häufigsten SOC bestand ebenfalls kein Unterschied zwischen beiden Studienarmen. So war jeweils der Haupttreiber der SOC ‚Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems‘ der PT ‚Neutropenie‘. Bei der SOC ‚Untersuchungen‘ wurde als Haupttreiber der PT ‚erniedrigte Neutrophilenzahl‘ und bei der SOC ‚Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes‘ der PT ‚Diarrhö‘ identifiziert.

### ***Patienten mit UE Grad 3***

Auch hinsichtlich der Inzidenz für UE Grad 3 bestand kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Darreichungsformen (RR = 1,08; 95 % KI [0,84; 1,39]; p = 0,5267). Im PH i.v.-Arm wurde bei 87 Patienten (34,5 %) und im PH FDC s.c.-Arm bei 79 Patienten (31,9 %) ein UE Grad 3 dokumentiert.

Bei den UE Grad 3 handelte es sich um dieselben SOC wie bei den UE  $\geq$  3. So war auch hier in beiden Studienarmen die häufigste SOC ‚Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems‘ (Angaben jeweils PH i.v.-Arm vs. PH FDC s.c.-Arm: 36 Patienten [14,3 %] vs. 38 Patienten [15,3 %]), gefolgt von der SOC ‚Untersuchungen‘ (36 Patienten [14,3 %] vs. 24 Patienten [9,7 %]) und der SOC ‚Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes‘ (20 Patienten [7,9 %] vs. 25 Patienten [10,1 %]).

Als Haupttreiber der SOC ‚Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems‘ konnte in beiden Studienarmen der PT ‚Neutropenie‘ identifiziert werden. Bei der SOC ‚Untersuchungen‘ war der PT ‚erniedrigte Neutrophilenzahl‘ der Haupttreiber. Der PT ‚Diarrhö‘ war Haupttreiber der dritthäufigsten SOC ‚Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes‘.



*Patienten mit UE Grad 4*

Auch bei Betrachtung der UE Grad 4 traten in beiden Studienarmen mit 45 Patienten (17,9 %) im PH i.v.-Arm versus 41 Patienten (16,5 %) im PH FDC s.c.-Arm ähnlich viele UE auf (RR = 1,08; 95 % KI [0,73; 1,59]; p = 0,6948).

Die führende SOC war hier die SOC ‚Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems‘ (Angaben jeweils PH i.v.-Arm vs. PH FDC s.c.-Arm: 26 Patienten [10,3 %] vs. 18 Patienten [7,3 %]), gefolgt von der SOC ‚Untersuchungen‘ (18 Patienten [7,1 %] vs. 19 Patienten [7,7 %]). Die dritthäufigste SOC war in beiden Studienarmen die SOC ‚Infektionen und parasitäre Erkrankungen‘ (ein Patient [0,4 %] vs. vier Patienten [1,6 %]).

Beim Haupttreiber der SOC ‚Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems‘ handelte es sich um den PT ‚Neutropenie‘. In der SOC ‚Untersuchungen‘ wurde als Haupttreiber der PT ‚erniedrigte Neutrophilenzahl‘ identifiziert. Bei der SOC ‚Infektionen und parasitäre Erkrankungen‘ war der Haupttreiber der PT ‚neutropenische Sepsis‘.

*Patienten mit UE Grad 5*

Wie in der Operationalisierung beschrieben umfassen UE Grad 5 alle UE mit tödlichem Ausgang, die bis zu 28 Tage nach der letzten Dosis der Studienmedikation dokumentiert wurden. UE Grad 5 traten in der Studie FeDeriCa in beiden Studienarmen jeweils nur einmal (0,4 %) auf und waren somit ähnlich selten (RR = 0,98; 95 % KI [0,06; 15,65]; p = 0,9910). Im PH i.v.-Arm wurde als UE Grad 5 eine Urosepsis beobachtet, im PH FDC s.c.-Arm ein akuter Myokardinfarkt. Dieser trat vor Beginn der Anti-HER2-Therapie auf.<sup>9,10,11</sup>

*Patienten mit schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen (SUE)*

SUE wurden in beiden Behandlungsarmen gleich häufig berichtet: 45 Patienten (17,9 %) im PH i.v.-Arm versus 40 Patienten (16,1%) im PH FDC s.c.-Arm (RR = 1,11; 95 % KI [0,75; 1,63]; p = 0,6073).

Am häufigsten traten SUE der SOC ‚Infektionen und parasitäre Erkrankungen‘ (Angaben jeweils PH i.v.-Arm vs. PH FDC s.c.-Arm: 16 Patienten [6,3 %] vs. zehn Patienten [4,0 %]), ‚Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems‘ (14 Patienten [5,6 %] vs. elf Patienten [4,4 %]), ‚allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort‘ (sieben

---

<sup>9</sup> F. Hoffmann- La Roche Ltd. Primary CSR Study WO40324 (FeDeriCa) - A phase III, randomized, multicenter, open-label, two-arm study to evaluate the pharmacokinetics, efficacy, and safety of subcutaneous administration of the fixed-dose combination of pertuzumab and trastuzumab in combination with chemotherapy in patients with HER2-positive early breast cancer. Report No. 1096382.: Stand: 12.2019; 2019.

<sup>10</sup> F. Hoffmann- La Roche Ltd. TMF Note to File - Correction of Minor Data Errors in Primary CSR WO40324 (FeDeriCa): Stand: 20.10.2020; 2020.

<sup>11</sup> Tan AR, Im S-A, Mattar A, Colomer R, Stroyakovskii D, Nowecki Z et al. Fixed-dose combination of pertuzumab and trastuzumab for subcutaneous injection plus chemotherapy in HER2-positive early breast cancer (FeDeriCa): a randomised, open-label, multicentre, non-inferiority, phase 3 study. *The Lancet Oncology*; 22(1):85–97, 2021. doi: 10.1016/S1470-2045(20)30536-2.

Patienten [2,8 %] vs. drei Patienten [1,2 %]) sowie ‚Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes‘ (vier Patienten [1,6 %] vs. sieben Patienten [2,8 %]) und ‚Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums‘ (vier Patienten [1,6 %] vs. sechs Patienten [2,4 %]) auf.

Haupttreiber der SOC ‚Infektionen und parasitäre Erkrankungen‘ waren mit insgesamt vier Dokumentationen in beiden Behandlungsarmen der PT ‚neutropenische Sepsis‘ sowie mit insgesamt drei Nennungen in beiden Behandlungsarmen die PT ‚Mastitis‘ und ‚Sepsis‘. In der SOC ‚Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems‘ war der Haupttreiber der PT ‚febrile Neutropenie‘. Die SOC ‚allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort‘ ergab als Haupttreiber den PT ‚Pyrexie‘ (‚Fieber‘), für die SOC ‚Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes‘ wurde als Haupttreiber der PT ‚Diarrhö‘ und für die SOC ‚Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums‘ die PT ‚Lungenembolie‘ und ‚Pneumonitis‘ identifiziert.

### ***Patienten mit Behandlungsabbruch wegen unerwünschten Ereignissen (UE)***

Es gab keinen statistisch signifikanten Unterschied in der Anzahl der Behandlungsabbrüche wegen UE zwischen den beiden Studienarmen: im PH i.v.-Arm brachen 26 Patienten (10,3 %) die Behandlung aufgrund eines UE ab, im PH FDC s.c.-Arm 17 Patienten (6,9 %) (RR = 1,51; 95 % KI [0,84; 2,70]; p = 0,1712). Die insgesamt geringe Anzahl an Behandlungsabbrüchen in beiden Studienarmen spricht für eine gute Verträglichkeit der Wirkstoffe.

Die UE, die zu einem Behandlungsabbruch führten, wurden am häufigsten folgenden SOC zugeordnet: der SOC ‚Untersuchungen‘ (Angaben jeweils PH i.v.-Arm vs. PH FDC s.c.-Arm: fünf Patienten [2,0 %] vs. vier Patienten [1,6 %]), der SOC ‚Erkrankungen des Nervensystems‘ (acht Patienten [3,2 %] vs. einem Patienten [0,4 %]), der SOC ‚Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes‘ (vier Patienten [1,6 %] vs. zwei Patienten [0,8 %]) und der SOC ‚Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums‘ (kein Patient vs. vier Patienten [1,6 %]).

Haupttreiber der SOC ‚Untersuchungen‘ waren mit insgesamt vier Nennungen in beiden Studienarmen eine ‚verkleinerte Auswurfraction‘ (kardial) und mit drei Nennungen die ‚erniedrigte Neutrophilenzahl‘. In der SOC ‚Erkrankungen des Nervensystems‘ stellte sich als Haupttreiber die ‚periphere Neuropathie‘ dar, in der SOC ‚Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes‘ wurde als Haupttreiber die ‚Diarrhö‘ dokumentiert und in der SOC ‚Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums‘ die ‚Pneumonitis‘.

### **Zusammenfassende Beurteilung der generellen Verträglichkeit**

Die Daten zeigten bei UE aller Schweregrade zwischen den beiden Darreichungsformen keine statistisch signifikanten Unterschiede bei der generellen Verträglichkeit. Dies stimmt damit überein, dass sich der bestimmte Serumtalspiegel von Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche resultierend aus PH FDC s.c. als nicht unterlegen zu der i.v.-verabreichten freien Kombination zeigt. Dementsprechend haben beide Darreichungsformen, die freie intravenöse Kombination und die fixe subkutane Kombination aus Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche ein vergleichbares Sicherheitsprofil.

Die aufgetretenen unerwünschten Ereignisse entsprechen dem bekannten Sicherheitsprofil von Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche und sind durch die langjährige Erfahrung mit diesen Substanzen im klinischen Versorgungsalltag routiniert behandelbar. In der vorliegenden Studie FeDeriCa wurden keine neuen oder therapielimitierenden Sicherheitssignale beobachtet.

### 1.2.3.2 Spezifische Verträglichkeit

#### 1.2.3.2.1 UE von speziellem Interesse (AESI)

Tabelle 7: Ergebnisse für **unerwünschte Ereignisse von speziellem Interesse (AESI)** aus der randomisierten, kontrollierten Studie FeDeriCa (WO40324) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Safety-Population, Datenschnitt vom 04. Juli 2019

FeDeriCa	PH i.v. + Chemotherapie	PH FDC s.c. + Chemotherapie	Behandlungseffekt PH i.v. + CTx vs. PH FDC s.c. + CTx		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 % KI] p-Wert	OR [95 % KI]	aRR [95 % KI]
Kongestive Herzinsuffizienz/ Linksventrikuläre Dysfunktion (SUE)	2/252 (0,8)	3/248 (1,2)	0,66 [0,11; 3,89] 0,6427	0,65 [0,11; 3,94]	-0,004 [-0,022; 0,013]
Überempfindlichkeitsreaktionen/ Anaphylaxie	5/252 (2,0)	4/248 (1,6)	1,23 [0,33; 4,53] 0,7554	1,23 [0,33; 4,65]	0,004 [-0,020; 0,027]
Infusions-bedingte Reaktionen (IRR)*	93/252 (36,9)	0/248 (0,0)	n.b. [n.b.; n.b.] n.b.]	n.b. [n.b.; n.b.]	n.b. [n.b.; n.b.]
Verabreichungs-bedingte Reaktionen (ARR)*	130/252 (51,6)	109/248 (44,0)	1,17 [0,98; 1,41] 0,0889	1,36 [0,96; 1,93]	0,076 [-0,011; 0,164]
Diarrhö $\geq$ Grad 3**	12/252 (4,8)	17/248 (6,9)	0,69 [0,34; 1,42] 0,3199	0,68 [0,32; 1,45]	-0,021 [-0,062; 0,020]

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

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

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

%; Anteil der Patienten mit Ereignis in %; aRR: absolute Risikoreduktion; CTx: Chemotherapie; i.v.: intravenös; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten; n.b.: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RR: Relatives Risiko; PH FDC s.c.: Pertuzumab/Trastuzumab Fixdosiskombination PH i.v.: Pertuzumab/Trastuzumab Kombination zur intravenösen Gabe; zur subkutanen Gabe; SUE: Schwerwiegendes Unerwünschtes Ereignis

#### Patienten mit unerwünschten Ereignissen von speziellem Interesse (AESI)

AESI wurden im Studienprotokoll basierend auf dem Wirkmechanismus der Studienmedikation, auf Basis nicht-klinischer und klinischer Daten sowie Erfahrungen mit verwandten

Substanzen definiert. Eine präzise Definition der AESI gewährleistet deren enge Überwachung und direkte Berichterstattung an die Abteilung Arzneimittelsicherheit des pharmazeutischen Unternehmens. Das Konzept der AESI trägt dazu bei, das Sicherheitsprofil einer Wirkstoffklasse oder eines Moleküls umfassend zu definieren und zu überwachen. Eine umfassende und aktuelle Beschreibung der AESI für Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche ist im Risk Management Plan (RMP) zu finden.

### ***Kongestive Herzinsuffizienz/ Linksventrikuläre Dysfunktion (SUE)***

Kardiale Toxizität wird als potentielles Risiko einer Anti-HER2-Therapie eingestuft. In Verbindung mit einer Chemotherapie kann dieses potentielle Risiko weiter verstärkt werden. Aus diesem Grund wurde die kardiale Sicherheit während der FeDeriCa Studie umfassend monitort und analysiert. Die Behandlung kardiotoxischer Nebenwirkungen von Anti-HER2-Antikörpern ist im klinischen Alltag gut handhabbar. Schwerwiegende kongestive Herzinsuffizienz/ Linksventrikuläre Dysfunktionen wurden im PH i.v.-Arm bei zwei Patienten (0,8 %) und im PH FDC s.c.-Arm bei drei Patienten (1,2 %; RR = 0,66; 95 % KI [0,11; 3,89]; p = 0,6427) und somit vergleichbar selten beobachtet. Alle aufgetretenen Ereignisse waren Grad 2 oder 3, es wurde kein lebensbedrohliches oder fatales AESI beobachtet.

### ***Überempfindlichkeitsreaktionen/ Anaphylaxie***

Das UE Überempfindlichkeitsreaktionen/ Anaphylaxie wurde in beiden Studienarmen vergleichbar wenig verzeichnet (fünf Patienten (2,0 %) im PH i.v.-Arm vs. vier Patienten (1,6 %) im PH FDC s.c.-Arm; RR = 1,23; 95 % KI [0,33; 4,53]; p = 0,7554). Die Mehrheit der Ereignisse wurde als leicht (Grad 1) oder moderat (Grad 2) eingestuft, lediglich ein Ereignis im PH i.v.-Arm war Grad 3. In der gesamten Safety-Population traten keine schwerwiegenden Überempfindlichkeitsreaktionen/ Anaphylaxie auf.

### ***Infusionsbedingte Reaktionen (Infusion-related reactions, IRR)***

Infusionsbedingte Reaktionen (IRR) sind erwartbare und bekannte, häufige Nebenwirkungen einer i.v.-Therapie mit monoklonalen Antikörpern und Chemotherapeutika, die in zeitlichem Zusammenhang mit der Infusion (bis zu 24 Stunden nach der Infusionsgabe) auftreten und im klinischen Alltag effektiv kontrolliert und behandelt werden können.<sup>12,13,14,15,16,17</sup>

---

<sup>12</sup> onkovic GmbH. Fachinformation Paclitaxel onkovic, 6 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung: Stand: 01.2020. URL: <https://www.fachinfo.de/suche/fi/011956> [aufgerufen am: 25.09.2020].

<sup>13</sup> Roche Registration GmbH. Fachinformation Perjeta®: Stand: 04.2020. URL: <https://www.fachinfo.de/suche/fi/014535> [aufgerufen am: 26.09.2020].

<sup>14</sup> Roche Registration GmbH. Fachinformation Herceptin® i.v.: Stand: 07.2020. URL: <https://www.fachinfo.de/suche/fi/004044> [aufgerufen am: 25.09.2020].

<sup>15</sup> Baxter Oncology GmbH. Fachinformation Endoxan: Stand: 01.2015. URL: <https://www.fachinfo.de/suche/fi/000728> [aufgerufen am: 25.09.2020].

<sup>16</sup> onkovic GmbH. Fachinformation Epirubicin onkovic 2 mg/ml Injektionslösung: Stand: 05.2020. URL: <https://www.fachinfo.de/suche/fi/011613> [aufgerufen am: 25.09.2020].

<sup>17</sup> TEVA GmbH. Fachinformation Doxorubicinhydrochlorid Teva® 2 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung: Stand: 03.2020. URL: <https://www.fachinfo.de/suche/fi/012535> [aufgerufen am: 25.09.2020].

Wie erwartet traten Infusionsbedingte Reaktionen nur im PH i.v.-Arm auf (93 Patienten [36,9 %]). Aufgrund des subkutanen Applikationsweges der beiden Anti-HER2-Antikörper im PH FDC s.c.-Arm kann definitionsgemäß hier keine infusionsbedingte Reaktion auftreten. Diese konnten nur in Zusammenhang mit einer Pertuzumab Roche oder Trastuzumab Roche Infusion gemeldet werden.

Bei den Infusionsbedingten Reaktionen im PH i.v.-Arm handelte es sich bei der überwiegenden Mehrheit der Ereignisse um UE Grad 1 oder Grad 2. Bei vier Patienten (1,6 %) wurde ein UE Grad 3 verzeichnet. Insgesamt trat bei drei Patienten (1,2 %) eine schwerwiegende Infusionsbedingte Reaktion auf.

### ***Verabreichungsbedingte Reaktionen (Administration-related reactions, ARR)***

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

Die Inzidenz der verabreichungsbedingten Reaktionen unterschied sich nicht zwischen den beiden Studienarmen (PH i.v.-Arm: 130 Patienten [51,6 %] vs. PH FDC s.c.-Arm: 109 Patienten [44,0 %]; RR = 1,17; 95 % KI [0,98; 1,41]; p = 0,0889).

Der Großteil der verabreichungsbedingten Reaktionen wurde in beiden Studienarmen als leicht oder moderat eingestuft (Grad 1 oder 2). Verabreichungsbedingte Reaktionen des Grades 3 traten in beiden Studienarmen bei jeweils fünf Patienten (2,0 %) auf. Grad 4 oder Grad 5 Reaktionen wurden gar nicht verzeichnet.

Schwerwiegende verabreichungsbedingte Reaktionen traten in beiden Applikationswegen vergleichbar selten bei drei Patienten im PH i.v.-Arm (1,2 %) und bei zwei Patienten im PH FDC s.c.-Arm (0,8 %) auf (RR = 1,48; 95 % KI [0,25; 8,76]; p = 0,6681).

### ***Diarrhö $\geq$ Grad 3***

Die Diarrhö ist eine bereits bekannte Nebenwirkung der Anti-HER2-Therapie und kann durch beide Wirkstoffe Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche hervorgerufen werden. Klinisch lässt sie sich mittels Gabe von Loperamid sowie Flüssigkeits- und Elektrolytsubstitution behandeln. Diarrhö  $\geq$  Grad 3 traten in beiden Behandlungsarmen vergleichbar selten auf (12 Patienten (4,8 %) im PH i.v.-Arm und 17 Patienten (6,9 %) im PH FDC s.c.-Arm (RR = 0,69; 95 % KI [0,34; 1,42]; p = 0,3199). Die Inzidenz für Diarrhöen Grad 3 und Grad 4 war in beiden Armen vergleichbar (PH i.v.-Arm: 4,4 % bzw. 0,4 % vs. PH FDC s.c.-Arm: 6,9 % bzw. 0,0 %). Schwerwiegende Verläufe wurden in beiden Studienarmen bei jeweils einem Patienten beobachtet (0,4 %).

Die meisten Diarrhöen traten in beiden Studienarmen während des fünften Therapiezyklus auf, als laut Protokoll zusätzlich zur Chemotherapie zum ersten Mal die Anti-HER2-Therapie verabreicht wurde (circa 35 % der dokumentierten Fälle). Grad 4 Diarrhöen waren sehr selten und Grad 5 Diarrhöen traten gar nicht auf. Zudem waren die diarrhöischen Ereignisse mehrheitlich passager und reversibel mit der am häufigsten berichteten Dauer von 1-7 Tagen

und durch die o.g. Maßnahmen behandelbar.<sup>18,19,20</sup> Dies spiegelt sich auch in der geringen Therapieabbruchrate in beiden Studienarmen wider. Daher stellt das UE Diarrhö ein klinisch handhabbares und damit kein therapielimitierendes Sicherheitsrisiko dar und wurde im Zuge der Aktualisierung des RMP für Pertuzumab im Juli 2020 aus der Liste der identifizierten Risiken entfernt.

### **Zusammenfassende Beurteilung der spezifischen Verträglichkeit**

In Bezug auf die UE von speziellem Interesse (AESI) gab es mit der zu erwartenden Ausnahme der ‚Infusionsbedingten Reaktionen‘ keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen und damit den beiden Darreichungsformen.

Insgesamt zeigten sich mehrheitlich AESI Grad 1-2 (mild-moderat), in keiner Studiengruppe trat bezogen auf die AESI ein fataler Verlauf auf. Die aufgetretenen AESI entsprechen dem bekannten Sicherheitsprofil von Pertuzumab in Kombination mit Trastuzumab und Chemotherapie und sind durch die mittlerweile langjährige Anwendung und die damit einhergehende Erfahrung im klinischen Alltag gut behandelbar. Zusammengefasst ergibt sich auch für die spezifische Verträglichkeit kein unerwartetes oder therapielimitierendes Sicherheitssignal beim Vergleich der beiden Darreichungsformen.

Insgesamt lässt sich feststellen, dass bis auf die infusionsbedingten Reaktionen, die eine erwartbare und bekannte Nebenwirkung einer i.v.-Therapie ist, in der generellen und spezifischen Verträglichkeit keine signifikanten Unterschiede zwischen der PH FDC s.c. und der freien i.v.-Kombination aus Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche bestehen.

Damit ist eine Übertragbarkeit der Ergebnisse zur Verträglichkeit der pivotalen i.v.-Studien auf die in der FeDeriCa-Studie untersuchte s.c.-Applikation möglich.

### **Gesamtfazit**

Der primäre Endpunkt der Studie FeDeriCa wurde zum 1. Datenschnitt vom 4. Juli 2019 erreicht, d.h. die Nicht-Unterlegenheit in Bezug auf den Serumtalspiegel von Pertuzumab Roche wurde nachgewiesen. Alle bislang vorliegenden Endpunkte der Studie FeDeriCa – Serumkonzentration von Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche sowie tpCR und Verträglichkeit – belegen die Vergleichbarkeit zwischen der fixen subkutanen und der freien intravenösen Kombination der beiden Anti-HER2-Antikörper. Die vergleichbaren Ergebnisse

---

<sup>18</sup> F. Hoffmann- La Roche Ltd. Primary CSR Study WO40324 (FeDeriCa) - A phase III, randomized, multicenter, open-label, two-arm study to evaluate the pharmacokinetics, efficacy, and safety of subcutaneous administration of the fixed-dose combination of pertuzumab and trastuzumab in combination with chemotherapy in patients with HER2-positive early breast cancer. Report No. 1096382.: Stand: 12.2019; 2019.

<sup>19</sup> F. Hoffmann- La Roche Ltd. TMF Note to File - Correction of Minor Data Errors in Primary CSR WO40324 (FeDeriCa): Stand: 20.10.2020; 2020.

<sup>20</sup> Tan AR, Im S-A, Mattar A, Colomer R, Stroyakovskii D, Nowecki Z et al. Fixed-dose combination of pertuzumab and trastuzumab for subcutaneous injection plus chemotherapy in HER2-positive early breast cancer (FeDeriCa): a randomised, open-label, multicentre, non-inferiority, phase 3 study. *The Lancet Oncology*; 22(1):85–97, 2021. doi: 10.1016/S1470-2045(20)30536-2.

der Pharmakokinetik, der Wirksamkeit und der Verträglichkeit lassen daher zu, dass die Ergebnisse der Studien mit der freien i.v.-Kombination aus Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche auf die PH FDC s.c. übertragen werden können.

Die subkutan verabreichte Fixdosiskombination aus Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche (PH FDC s.c.) ist bio- und wirkäquivalent zu der intravenös verabreichten freien Kombination dieser beiden Wirkstoffe, wie anhand der Studie FeDeriCa belegt wurde. Die Zulassung der PH FDC s.c. durch die EMA erfolgt nach Art. 10b der Richtlinie 2001/83/EG, durch die ein Evidenztransfer der Studiendaten der freien i.v.-Kombination ermöglicht wird. Die Ergebnisse der Studie in der repräsentanten Indikation des frühen Brustkrebs lassen sich durch den Nachweis der Bio- und Wirkäquivalenz sowie der vergleichbaren Verträglichkeit der PH FDC s.c. mit den intravenös verabreichten Wirkstoffen Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche auf die alle drei Indikationen von Pertuzumab Roche i.v. übertragen. Die Ergebnisse sind somit unabhängig von der Darreichungsform, die Wirksamkeit und Verträglichkeit ist vergleichbar. Die Zulassung der PH FDC s.c. erfolgt dementsprechend für alle drei bestehenden Indikationen von Pertuzumab Roche i.v. mit den identischen Anwendungsgebieten zu denen der freien i.v.-Kombination.<sup>21</sup> Für die klinische Evidenz legt die EMA die Daten der pivotalen Studien der freien i.v.-Kombination aus Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche der drei schon zugelassenen Anwendungsgebiete zugrunde.

Da in der Studie FeDeriCa die fixe subkutane Kombination mit der freien intravenösen Kombination der identischen Wirkstoffe miteinander verglichen wird und eine Bio- und Wirkäquivalenz vorliegt, ist die Studie FeDeriCa nicht geeignet, einen Zusatznutzen abzuleiten. Allerdings belegt sie, dass die klinische Evidenz der freien i.v.-Kombination aus Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche auf die PH FDC s.c. übertragbar ist und wird daher aus Transparenzgründen dargestellt.

Die neu zugelassene bio- und wirkäquivalente Pertuzumab/Trastuzumab Fixdosiskombination zur subkutanen Gabe verbindet den Zusatznutzen der dualen Anti-HER2-Therapie mit Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche mit dem zunehmenden Bedarf klinische Abläufe im Versorgungsalltag zu optimieren. Als Weiterentwicklung trägt die PH FDC s.c. dem zunehmenden Bedarf nach individueller Therapie für Arzt und Patient Rechnung und ermöglicht eine Flexibilisierung der Behandlung, verbunden mit einer Zeit-, Kosten- und Ressourcenersparnis von Arzt, Praxispersonal und Patient.

---

<sup>21</sup> Roche Registration GmbH. Fachinformation PHESGO®: Stand: 12.2020. URL: <http://www.fachinfo.de> [aufgerufen am: 05.01.2021].



## 2 Methodik der Studie FeDeriCa

Tabelle 8: Studiendesign und -methodik für die Studie FeDeriCa

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
<b>Studienziel</b>		
<b>2b</b>	Genauere Ziele, Fragestellung und Hypothesen	<p><b>Primäre Wirksamkeitsziele</b></p> <p>Das Ziel der Studie war die Untersuchung der Pharmakokinetik (PK), Wirksamkeit und Sicherheit von Pertuzumab Roche (Perjeta®) und Trastuzumab Roche (Herceptin®) in einer fixen Dosiskombination (FDC, Fixed-dose combination) zur subkutanen (s.c.) Verabreichung (PH FDC s.c., Fixed-dose combination of Perjeta® and Herceptin® for subcutaneous injection) in Kombination mit Chemotherapie (PH FDC s.c. + Ctx) im Vergleich zu Pertuzumab Roche intravenös (i.v.) in Kombination mit Trastuzumab Roche i.v. und Chemotherapie (Ptz + Trast + Ctx) bei Patienten mit humanem epidermalem Wachstumsfaktorrezeptor 2 (HER2, Human epidermal growth factor receptor 2)-positivem frühem Brustkrebs im neoadjuvanten/adjuvanten Setting. Primäres Ziel der Studie war dabei der Nachweis der Nicht-Unterlegenheit des Pertuzumab Roche Steady-state Tal-Spiegels (<math>C_{trough}</math>, Steady-state trough concentration) im Serum in Zyklus sieben (vor der Dosis in Zyklus acht) bei s.c.-Verabreichung von Pertuzumab Roche im Rahmen der Behandlung mit PH FDC s.c. im Vergleich zu Pertuzumab Roche i.v.</p> <p>Sekundäre pharmakokinetische Ziele waren:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nachweis der Nicht-Unterlegenheit des Trastuzumab Roche <math>C_{trough}</math> im Serum in Zyklus sieben (vor der Dosis in Zyklus acht) bei s.c.-Verabreichung von Trastuzumab Roche im Rahmen der Behandlung mit PH FDC s.c. im Vergleich zu Trastuzumab Roche i.v.</li> </ul> <p>Sekundäre Wirksamkeitsziele waren:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Totale pathologische Komplettremission (tpCR, Total pathologic complete response) von PH FDC s.c. in Kombination mit Chemotherapie im Vergleich zu Ptz + Trast + Ctx</li> <li>• Invasiv-krankheitsfreies Überleben (iDFS, Invasive disease-free survival)</li> <li>• iDFS unter Einbeziehung anderer sekundärer Primärmalignome (Nicht-Brustkrebs)</li> <li>• Ereignisfreies Überleben (EFS, Event-free survival),</li> <li>• EFS unter Einbeziehung anderer sekundärer Primärmalignome (Nicht-Brustkrebs)</li> <li>• Fernrezidivfreies Intervall (DRFI, Distant recurrence-free interval)</li> <li>• Gesamtüberleben (OS, Overall survival)</li> </ul> <p>Sicherheitsziele der Studie waren:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Inzidenz und Schweregrad unerwünschter Ereignisse (UE) und schwerwiegender unerwünschter Ereignisse (SUE) gemäß National Cancer Institute - Common Terminology Criteria for Adverse Events, Version 4.0 (NCI-CTCAE)</li> <li>• Laborwertveränderungen gemäß NCI-CTCAE (Version 4.0)</li> </ul>

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>Primäre kardiale Sicherheitsziele der Studie waren:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Inzidenz symptomatischer Abnahme der Ejektionsfraktion</li> <li>• Herztod</li> </ul> <p>Das sekundäre kardiale Sicherheitsziel war:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Inzidenz asymptomatischer oder mild symptomatischer linksventrikulärer systolischer Dysfunktion (LVSD, Left ventricular systolic dysfunction)</li> </ul> <p><b>Statistische Hypothese für den primären Endpunkt</b></p> <p>Die Testhypothese bezog sich auf den primären Endpunkt des gemessenen Pertuzumab Roche C<sub>trough</sub>-Serumspiegel:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• H0: Die s.c. verabreichte Dosis ist der i.v. verabreichten Dosis unterlegen (d. h. das geometrische mittlere Verhältnis [GMR, Geometric mean ratio] C<sub>trough</sub> s.c./C<sub>trough</sub> i.v. der s.c. verabreichten Dosis Pertuzumab Roche relativ zur i.v. verabreichten Dosis ist nicht größer als 0,8) versus</li> <li>• H1: Die s.c. verabreichte Dosis ist nicht geringer als die i.v. verabreichte Dosis (d. h. C<sub>trough</sub> s.c /C<sub>trough</sub> i.v. der s.c. verabreichten Dosis Pertuzumab Roche relativ zur i.v. verabreichten Dosis ist gleich oder größer als 0,8)</li> </ul> <p>Die Nullhypothese wurde verworfen, wenn die untere Grenze des 90 %-Konfidenzintervalls (KI) des GMR gleich oder größer als 0,8 war.</p> <p>Mit dem Studiendesign wurde eine mindestens 80%ige Power erreicht, eine Nicht-Unterlegenheit des sich aus Pertuzumab Roche s.c. der FDC-Formulierung ergebenden Pertuzumab Roche- C<sub>trough</sub>-Serumspiegel in Zyklus 7 (d. h. vor der Dosis von Zyklus acht) gegenüber der Pertuzumab Roche i.v.-Formulierung bei Patienten mit HER2-positivem Brustkrebs im frühen Stadium zu zeigen.</p>
<b>Methoden</b>		
<b>3</b>	Studiendesign	
<b>3a</b>	Beschreibung des Studiendesigns (z.B. parallel, faktoriell) inklusive Zuteilungsverhältnis	<p>Die FeDeriCa-Studie ist eine randomisierte, multizentrische, internationale, zweiarmige, offene klinische Phase III-Studie.</p> <p>Die Randomisierung der Patienten erfolgte im Verhältnis 1:1 auf die folgenden beiden Behandlungsarme:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>Arm A (Ptz + Trast + Ctx):</u> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Neoadjuvante Therapie (8 Zyklen) <ul style="list-style-type: none"> <li>- Vier Zyklen dose-dense Doxorubicin in Kombination mit Cyclophosphamid (ddAC) alle zwei Wochen (q2w) und ggf. Granulozyten-Kolonie-stimulierenden Faktor (G-CSF, Granulocyte-colony stimulating factor), gefolgt von Paclitaxel einmal pro Woche (q1w) für zwölf Wochen <u>oder</u> vier Zyklen Doxorubicin in Kombination mit Cyclophosphamid (AC) alle drei Wochen (q3w) gefolgt von Docetaxel q3w über vier Zyklen</li> <li>- Pertuzumab Roche i.v. in Kombination mit Trastuzumab Roche i.v. über vier Zyklen (q3w) parallel zur Taxan-Komponente der Chemotherapie</li> </ul> </li> </ol> </li> </ul>

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
		<ol style="list-style-type: none"> <li>2. Operation</li> <li>3. Adjuvante Therapie (14 Zyklen) <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pertuzumab Roche i.v. in Kombination mit Trastuzumab Roche i.v. (q3w)</li> </ul> </li> </ol> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>Arm B (PH FDC s.c. + Ctx):</u> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Neoadjuvante Therapie (8 Zyklen) <ul style="list-style-type: none"> <li>- Vier Zyklen ddAC q2w und ggf. G-CSF, gefolgt von Paclitaxel q1w für zwölf Wochen oder vier Zyklen AC q3w gefolgt von Docetaxel q3w über vier Zyklen</li> <li>- PH FDH SC über vier Zyklen (q3w) parallel zur Taxan-Komponente der Chemotherapie</li> </ul> </li> <li>2. Operation</li> <li>3. Adjuvante Therapie (14 Zyklen) <ul style="list-style-type: none"> <li>- PH FDH SC (q3w)</li> </ul> </li> </ol> </li> </ul>
<b>3b</b>	Relevante Änderungen der Methodik nach Studienbeginn (z.B. Ein-/Ausschlusskriterien), mit Begründung	<p>Das <b>Studienprotokoll (Version 1)</b> vom 02. Februar 2018 wurde während der Studienlaufzeit einmal geändert.</p> <p><b>Protokollversion 2 vom 12. Oktober 2018</b></p> <p>Die zweite Version des Protokolls enthielt zusätzliche Klarstellungen und korrigierte Inkonsistenzen in Bezug auf die Einschlusskriterien, die Beobachtungszeiträume nach Verabreichung der Prüfpräparate, dem Umgang mit Hypersensitivitäten, das Tumorstadium, den PK-Probenentnahmeprozess, die Abbruchgründe und die Messungen der linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF). Keine dieser Aktualisierungen stellte eine wesentliche Änderung des Protokolls dar.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Die Abschnitte 3.1, 3.3.3, 3.3.4, 4.1, 4.1.1 und 4.5.10 wurden aktualisiert, um klarzustellen, dass die Größe des Tumors, von welcher die Studienaufnahme abhing, &gt; 2 cm und nicht <math>\geq 2</math> cm betrug. Diese Änderung auf &gt; 2 cm entsprach dem Stadium II als Einschlusskriterium.</li> <li>• Abschnitt 4.1.1 wurde geändert, um mehr Klarheit über ‚node-positive‘ (Lymphknotenbefall) zu schaffen und um klarzustellen, dass verdächtige Lymphknoten durch Zytologie und/oder Histopathologie abgeklärt werden mussten.</li> <li>• Der Beobachtungszeitraum für Trastuzumab Roche s.c. wurde in Abschnitt 4.3.2.1 hinzugefügt, zusammen mit Anweisungen für eine Verlangsamung oder Unterbrechung der Injektion, wenn der Patient injektionsbedingte Symptome aufwies, da dies in Version 1 fehlte.</li> <li>• In den Abschnitten 4.3.2.1, 4.3.2.2 und 5.1.1.1 wurden zusätzliche Anweisungen hinzugefügt, um nach der Verabreichung von Trastuzumab Roche s.c., Trastuzumab Roche i.v. und der Fixdosis-Kombination von Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche zur s.c. Injektion (FDC) eine zusätzliche Beobachtungszeit (nach Ermessen des Prüfarztes, falls für notwendig erachtet) zu ermöglichen, wobei die unterschiedlichen lokalen Anforderungen an die Beobachtungszeit für Trastuzumab Roche s.c. und i.v. berücksichtigt wurden.</li> <li>• Die Abschnitte 4.3.2.3 und 4.3.2.4 wurden aktualisiert, um zusätzliche Hinweise für die Behandlung von Überempfindlichkeitsreaktionen zu ergänzen, die nach Verabreichung von Docetaxel bzw. Paclitaxel auftraten.</li> </ul>

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Die Abschnitte 4.5.7.2, 4.5.10 und die Fußnote „h“ in den Anhängen 1 und 2 wurden aktualisiert, um klarzustellen, dass das Staging des Tumors zu Studienbeginn nicht obligatorisch war und nur bei klinischer Indikation durchgeführt werden sollte.</li> <li>• Abschnitt 4.5.9.1 wurde um zusätzliche Einzelheiten und Erläuterungen zum PK-Probeentnahmeprozess ergänzt, da diese Detailgenauigkeit in Version 1 nicht enthalten war. Weitere Klarstellungen zu den Zeitfenstern für die Probeentnahme wurden ebenfalls in Abschnitt 4.5.9.2 angegeben sowie in den aktualisierten Anhängen 5 und 6.</li> <li>• Die Definition des pathologischen vollständigen Ansprechens (und die Bewertung) in Abschnitt 4.5.11 wurde aktualisiert, um sie an die Leitlinien für die Industrie der U.S. Food and Drug Administration (FDA) und der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA, European Medicines Agency) zu Endpunkten der pathologischen Komplettremission (pCR, Pathologic complete response) anzupassen.</li> <li>• Die symptomatische LVSD und/oder die Abnahme der LVEF wurden als Gründe für den Abbruch der Anti-HER2-Therapie in Abschnitt 5.2.5.1 (symptomatische LVSD und/oder LVEF-Abfall) hinzugefügt, damit diese in Einklang mit Abschnitt 4.7.1 (Abbruch der Studienbehandlung) war.</li> <li>• Die Richtlinien für Verzögerungen und Modifikationen der Taxandosis wurden aktualisiert, um Anweisungen für Patienten bereitzustellen, bei denen ein Enterokolitis-Ereignis dritten Grades auftrat (Abschnitt 5.2.4 und Tabelle 8).</li> <li>• Die LVEF-Beurteilung vor der Operation wurde in die Anhänge 1 und 2 aufgenommen, um eine angemessene Herzfunktion vor der Operation zu gewährleisten und Risiken durch die Anästhesie zu vermeiden.</li> <li>• Die Anhänge 1-4 wurden um eine Formulierung ergänzt, die einen zusätzlichen Schwangerschaftstest bei der Visite in Monat 7 des Follow-up ermöglichte, falls der Prüfarzt dies aufgrund der siebenmonatigen Trastuzumab Roche-Auswaschphase für notwendig hielt.</li> </ul>
<b>4</b>	Probanden/Patienten	
<b>4a</b>	Ein-/Ausschlusskriterien der Probanden / Patienten	<p><b><u>Einschlusskriterien:</u></b></p> <p>Sämtliche der folgenden Kriterien mussten für einen Einschluss der Patienten in die Studie erfüllt sein:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Vorliegen einer unterzeichneten Einverständniserklärung</li> <li>2. Alter <math>\geq</math> 18 Jahre zum Zeitpunkt der Unterzeichnung</li> <li>3. Fähigkeit, nach Einschätzung des Prüfarztes das Studienprotokoll einzuhalten.</li> <li>4. Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) Leistungsstatus (PS, Performance status) von <math>\leq</math> 1</li> <li>5. Weibliche und männliche Patienten mit Stadium II-IIIc gemäß Tumor Node Metastasis (TNM; T2-T4 plus ein beliebiges N oder ein beliebiges T plus N1-3, M0), lokal fortgeschrittenem, entzündlichem oder frühem, unilateralem und histologisch bestätigtem invasivem Brustkrebs <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bei Patienten mit entzündlichem Brustkrebs musste eine Stanzbiopsie möglich sein.</li> </ul> </li> </ol>

		<ol style="list-style-type: none"> <li>6. Primärtumor &gt; 2 cm Durchmesser oder Erkrankung mit Lymphknotenbefall (klinisch oder bildgebender Nachweis und zytologisch und/oder histologisch bestätigter Lymphknotenbefall)</li> <li>7. Vorliegen eines HER2-positiven Brustkrebs, bestätigt durch ein Zentrallabor vor Studienaufnahme. Der HER2-positive Status wurde auf Grundlage von vor der Behandlung entnommenem Brustbiopsiematerial ermittelt und war definiert als Immunhistochemie (IHC) 3+ und/oder HER2-Gen-Amplifikation durch <i>in situ</i> Hybridisierung (ISH) mit einem Verhältnis von HER2-Gensignalen zu Zentromer-17-Signalen von <math>\geq 2</math>. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Patienten mit multifokalen Tumoren (mehr als ein Tumor auf dem gleichen Quadranten wie der Primärtumor) kamen für die Studienteilnahme in Frage, sofern mindestens von einem Tumor eine Probe entnommen und zentral als HER2-positiv bestätigt worden war.</li> </ul> </li> <li>8. Zentral bestimmter Hormonrezeptorstatus des Primärtumors <ul style="list-style-type: none"> <li>• Der positive Hormonrezeptstatus konnte entweder durch einen bekannten Östrogenrezeptor (ER, Estrogen receptor)-positiven und/oder bekannten Progesteronrezeptor (PgR)-positiven Status bestimmt werden. Der Hormonrezeptor-negative Status musste sowohl durch einen bekannten ER-negativen als auch durch einen bekannten PgR-negativen Status bestimmt werden.</li> </ul> </li> <li>9. Einverständnis weiblicher Patienten, sich nach neoadjuvanter Therapie einer Mastektomie oder brusterhaltenden Operation zu unterziehen.</li> <li>10. Verfügbarkeit einer formalinfixierten, in Paraffin eingebetteten Gewebeprobe des Tumors für die zentrale Bestätigung des HER2- und Hormonrezeptorstatus und zusätzliche Biomarkeruntersuchungen (z.B. Phosphatidylinositol-4,5-bisphosphat-3-Kinase, katalytische Untereinheit alpha [PIK3CA, Phosphatidylinositol-4,5-bisphosphate 3-kinase catalytic subunit alpha]-Mutationsanalysen).</li> <li>11. Ausgangswert LVEF <math>\geq 55</math> %, gemessen durch Echokardiogramm (ECHO) oder Multiple gated acquisition scan (MUGA)</li> <li>12. Für sexuell aktive, gebärfähige Frauen: Vereinbarung, sexuell abstinent zu bleiben (auf heterosexuellen Geschlechtsverkehr zu verzichten) oder eine hochwirksame nicht-hormonelle Verhütungsmethode mit einer Ausfallrate von <math>&lt; 1</math> % pro Jahr oder zwei wirksame nicht-hormonelle Verhütungsmethoden während des Behandlungszeitraums und für mindestens sieben Monate nach der letzten Dosis der HER2-gerichteten Therapie zu verwenden und die Vereinbarung, während dieses Zeitraums, keine Eizellen zu spenden. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Eine Frau galt als gebärfähig, wenn sie postmenarchal war, keinen postmenopausalen Zustand erreicht hatte (<math>\geq 12</math> ununterbrochene Monate Amenorrhoe ohne erkannte Ursache außer der Menopause) und sich keiner chirurgischen Sterilisation (Entfernung von Eierstöcken und/oder Gebärmutter) unterzogen hatte.</li> <li>• Beispiele für hochwirksame nicht-hormonelle Verhütungsmethoden mit einer Ausfallrate von <math>&lt; 1</math> % pro Jahr sind die bilaterale Tubusligatur, die Sterilisation des Mannes (mit entsprechender Dokumentation des Fehlens von Spermien im Ejakulat nach der Vasektomie).</li> <li>• Die Zuverlässigkeit der sexuellen Abstinenz sollte in Bezug auf die Dauer der klinischen Studie und dem bevorzugten und</li> </ul> </li> </ol>
--	--	---

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>üblichen Lebensstil des Patienten bewertet werden. Periodische Abstinenz (z.B. Kalender-, Ovulations-, symptomthermale oder postovulatorische Methoden) und Coitus interruptus waren keine akzeptablen Methoden zur Empfängnisverhütung.</p> <p>13. Für Männer: Einverständnis, abstinent zu bleiben (auf heterosexuellen Geschlechtsverkehr zu verzichten) oder ein Kondom in Kombination mit einem spermiziden Schaum, Gel, Film, Creme oder Zäpfchen zu verwenden und Einverständnis keine Spermien zu spenden, wie unten definiert:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bei gebärfähigen Partnerinnen oder schwangeren Partnerinnen mussten Männer während der Behandlungsdauer und bis mindestens sieben Monate nach der letzten Dosis der HER2-gerichteten Therapie abstinent bleiben oder ein Kondom mit einem spermiziden Produkt verwenden, um eine Exposition des Embryos zu vermeiden. Männer durften während dieses Zeitraums keine Spermien spenden.</li> <li>• Die Zuverlässigkeit der sexuellen Abstinenz sollte in Bezug auf die Dauer der klinischen Studie und dem bevorzugten und üblichen Lebensstil des Patienten bewertet werden. Periodische Abstinenz (z.B. Kalender-, Ovulations-, symptomthermale oder postovulatorische Methoden) und Coitus interruptus waren keine akzeptablen Methoden zur Empfängnisverhütung.</li> </ul> <p>14. Ein negativer Serumschwangerschaftstest musste für gebärfähige Frauen (prämenopausale Frauen und Frauen &lt; 12 Monate nach Beginn der Wechseljahre) vor der Randomisierung vorliegen, es sei denn, sie hatten sich einer chirurgischen Sterilisation (Entfernung der Eierstöcke und/oder der Gebärmutter) unterzogen.</p> <p>15. Kein größerer, vom Brustkrebs unabhängiger, chirurgischer Eingriff innerhalb von 28 Tagen vor der Randomisierung oder die Annahme, dass ein größerer chirurgischer Eingriff im Verlauf der Studienbehandlung erforderlich werden würde.</p> <p><b><u>Ausschlusskriterien:</u></b></p> <p>Patienten, die eines der folgenden Kriterien erfüllten, wurden nicht in die Studie aufgenommen:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Stadium IV (metastasierter) Brustkrebs</li> <li>2. Vorgeschichte eines invasiven Brustkrebs</li> <li>3. Vorgeschichte von gleichzeitigen oder zuvor behandelten weiteren malignen Erkrankungen, mit Ausnahme eines angemessen behandeltem Nicht-Melanom-Hautkrebs und/oder Carcinoma <i>in situ</i> der Zervix, des Dickdarms oder der Haut. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Patient mit vorherigem invasivem Nicht-Brustkrebs konnten in die Studie aufgenommen werden, sofern sie seit mehr als fünf Jahren krankheitsfrei waren.</li> </ul> </li> <li>4. Vorherige systemische Therapie (einschließlich Chemotherapie, Immuntherapie, HER2-gerichtete Wirkstoffe, endokrine Therapie [selektive Östrogenrezeptormodulatoren], Aromatasehemmer und Anti-Tumor-Impfstoffe) zur Behandlung oder Prävention von Brustkrebs oder Radiotherapie zur Behandlung von Krebs.</li> <li>5. Vorgeschichte von duktalem Carcinoma <i>in situ</i> oder lobulärem Carcinoma <i>in situ</i>, sofern der Patient eine systemische Therapie zur</li> </ol>

		<p>Behandlung oder eine Radiotherapie der ipsilateralen Brust erhalten hatte.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Patienten durften in die Studie aufgenommen werden, wenn bei ihnen lediglich eine Behandlung in Form eines chirurgischen Eingriffs vorgenommen worden war.</li> </ul> <ol style="list-style-type: none"> <li>6. Hohes Brustkrebsrisiko, mit Erhalt von chemopräventiven Wirkstoffen in der Vorgeschichte.</li> <li>7. Multizentrischer Brustkrebs (mehrere Tumore auf mehr als einem Quadranten), sofern nicht alle Tumore HER2-positiv waren.</li> <li>8. Bilateraler Brustkrebs</li> <li>9. Patienten, die sich einer Exzisionsbiopsie des Primärtumors und/oder der axillären Lymphknoten unterzogen hatten.</li> <li>10. Axilläre Lymphknotendisektion vor Beginn der neoadjuvanten Therapie <ul style="list-style-type: none"> <li>• Patienten mit klinisch negativem Axilla-Befund (festgestellt durch körperliche Untersuchung und Röntgenbildgebung) konnten sich vor einer neoadjuvanten systemischen Therapie einer Kern- oder Nadelbiopsie unterziehen, sofern dies der lokalen Praxis entsprach.</li> </ul> </li> <li>11. Sentinel-Lymphknoten-Biopsie vor einer neoadjuvanten Therapie</li> <li>12. Behandlung mit jeglichem Prüfpräparat innerhalb von 28 Tagen vor der Randomisierung.</li> <li>13. Schwerwiegende kardiale Erkrankung oder Gesundheitszustand einschließlich, aber nicht begrenzt auf: <ul style="list-style-type: none"> <li>• symptomatische kongestive Herzinsuffizienz (CHF, Congestive heart failure) Grad <math>\geq 3</math> gemäß NCI-CTCAE Verion 4.0 oder New York Heart Association (NYHA) Klasse <math>\geq II</math> in der Vorgeschichte</li> <li>• unkontrollierte Arrhythmien mit hohem Risiko, d. h. atriale Tachykardie mit einem Ruhepuls von <math>\geq 100/\text{min}</math>, signifikante ventrikuläre Arrhythmie (ventrikuläre Tachykardie) oder höhergradiger atrioventrikulärer (AV)-Block (d. h. Mobitz II AV-Block zweiten Grades oder AV-Block dritten Grades)</li> <li>• schwere Herzrhythmusstörungen, die nicht durch adäquate Medikation kontrolliert wurden, schwere Leitungsanomalie</li> <li>• medikationsbedürftige Angina pectoris</li> <li>• klinisch signifikante Herzklappenerkrankung</li> <li>• Nachweis eines transmuralen Infarktes im Elektrokardiogramm (EKG)</li> <li>• Nachweis eines Myokardinfarkts innerhalb von zwölf Monaten vor der Randomisierung</li> <li>• schlecht kontrollierte Hypertonie (z.B. systolisch <math>&gt; 180 \text{ mm Hg}</math> oder diastolisch <math>&gt; 100 \text{ mmHg}</math>)</li> </ul> </li> <li>14. Unzureichende Knochenmarkfunktion, definiert als <ul style="list-style-type: none"> <li>• absolute Neutrophilenzahl <math>&lt; 1,5 \times 10^9/\text{l}</math></li> <li>• Thrombozytenzahl <math>&lt; 100 \times 10^9/\text{l}</math></li> <li>• Hämoglobin <math>&lt; 9 \text{ g/dl}</math></li> </ul> </li> <li>15. Eingeschränkte Leberfunktion, definiert als:</li> </ol>
--	--	---

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Serum-(Gesamt-) Bilirubin &gt; 1,25 × obere Normwertgrenze (ULN, Upper limit of normal); im Falle des Gilbert-Syndroms war ein Gesamtbilirubin von 2 × ULN erlaubt.</li> <li>• Aspartat-Aminotransferase (AST) und/oder Alanin-Aminotransferase (ALT) &gt; 1,25 × ULN</li> <li>• Albumin &lt; 25 g/l</li> </ul> <p>16. Unzureichende Nierenfunktion bei Serumkreatinin &gt; 1,5 × ULN</p> <p>17. Andere aktuelle schwere, unkontrollierte Systemerkrankung, welche die geplante Behandlung beeinträchtigen könnte (z.B. klinisch bedeutsame Herz-Kreislauf-, Lungen- oder Stoffwechselerkrankungen, Wundheilungsstörungen).</p> <p>18. Schwangerschaft oder Stillzeit oder Absicht, während der Studie oder innerhalb von sieben Monaten nach der letzten Dosis der HER2-gerichteten Therapie schwanger zu werden.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Gebärfähige Frauen mussten innerhalb von sieben Tagen vor der ersten Dosis der Studienmedikation einen negativen Serumschwangerschaftstest vorweisen.</li> </ul> <p>19. Jeglicher schwerwiegende, medizinische Zustand oder Abweichung klinischer Laborwerte, die gemäß Einschätzung des Prüfarztes eine sichere Teilnahme des Patienten an der Studie sowie deren Abschluss ausschloss.</p> <p>20. Bekannte aktive Lebererkrankungen, z.B. eine aktive Hepatitisvirus-Infektion (d. h. Hepatitis B oder Hepatitis C), autoimmune Lebererkrankungen oder sklerosierende Cholangitis.</p> <p>21. Bestehende schwere, unkontrollierte Infektionen oder bekannte Infektion mit humanem Immundefizienz-Virus (HIV, Human immunodeficiency virus).</p> <p>22. Bekannte Überempfindlichkeit gegenüber der Studienmedikation, Hilfsstoffen und/oder murinen Proteinen.</p> <p>23. Laufende chronische tägliche Behandlung mit Kortikosteroiden (Dosis von &gt; 10 mg/Tag Methylprednisolon-Äquivalent; exkl. inhalative Kortikosteroide).</p> <p>24. Weitere maligne Erkrankungen in der Vorgeschichte innerhalb der letzten fünf Jahre vor dem Screening mit Ausnahme eines angemessen behandeltem Carcinoma <i>in situ</i> der Zervix, des Dickdarms, der Haut und/oder von Nicht-Melanom-Hautkrebs.</p> <p>25. Ventrikuläre Rhythmusstörungen oder Risikofaktoren für ventrikuläre Rhythmusstörungen in der Vorgeschichte, wie strukturelle Herzerkrankungen (z.B. schwere LVSD, linksventrikuläre Hypertrophie), koronare Herzerkrankung (symptomatisch oder mit diagnostisch nachgewiesener Ischämie), klinisch signifikante Elektrolytstörungen (z.B. Hypokaliämie, Hypomagnesiämie, Hypokalzämie) oder Familiengeschichte mit plötzlichem, unerklärlichem Tod oder QT-Verlängerungssyndrom.</p>
4b	Studienorganisation und Ort der Studiendurchführung	<p>Die Studie wurde von F. Hoffmann-La Roche Ltd. gesponsert. Der Sponsor war verantwortlich für das gesamte Studienmanagement, einschließlich Projektmanagement, Datenmanagement und klinisches Monitoring.</p> <p>Die Studie begann am 14. Juni 2018 mit der Aufnahme des ersten Patienten. Die Aufnahme der Patienten erfolgte über einen Zeitraum von sechs Monaten</p>



Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>zwischen dem 14. Juni und dem 24. Dezember 2018 (Einschluss des letzten Patienten).</p> <p>Derzeit ist die Studie noch laufend. Das Ende der Studie ist für etwa 4,5 Jahre nach dem Einschluss des letzten Patienten geplant.</p> <p>Der Zeitpunkt für die Primäranalyse (1. Datenschnitt) war der 04. Juli 2019. Dies entsprach dem Datum, nach dem alle Patienten die neoadjuvante Behandlung abgeschlossen und sich einer Operation unterzogen hatten (oder aus der Studie ausgeschieden waren).</p> <p><b>Anzahl teilnehmender Studienzentren</b></p> <p>Insgesamt nahmen 106 Zentren in 19 Ländern, mehrheitlich aus Europa, an der Studie teil:</p> <p>Argentinien (3), Belgien (6), Brasilien (3), Deutschland (8), Frankreich (7), Italien (6), Japan (16), Kanada (5), Mexiko (3), Polen (6), Russland (6), Spanien (9), Südkorea (4), Taiwan (3), Thailand (3), Tschechien (2), Ukraine (5), USA (4), Vereinigtes Königreich (7)</p>
5	Interventionen Präzise Angaben zu den geplanten Interventionen jeder Gruppe und zur Administration etc.	<p>Die für die Studienteilnahme geeigneten Patienten wurden im Verhältnis 1:1 auf die folgenden Behandlungsarme randomisiert:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>Arm A (Ptz + Trast + Ctx):</u> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Neoadjuvante Therapie (8 Zyklen) <ul style="list-style-type: none"> <li>- Vier Zyklen ddAC q2w und ggf. G-CSF, gefolgt von Paclitaxel q1w für zwölf Wochen <u>oder</u> vier Zyklen AC q3w gefolgt von Docetaxel q3w über vier Zyklen</li> <li>- Pertuzumab Roche i.v. in Kombination mit Trastuzumab Roche i.v. über vier Zyklen (q3w) parallel zur Taxan-Komponente der Chemotherapie</li> </ul> </li> <li>2. Operation</li> <li>3. Adjuvante Therapie (14 Zyklen) <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pertuzumab Roche i.v. in Kombination mit Trastuzumab Roche i.v. (q3w)</li> </ul> </li> </ol> </li> <li>• <u>Arm B (PH FDC s.c. + Ctx):</u> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Neoadjuvante Therapie (8 Zyklen) <ul style="list-style-type: none"> <li>- Vier Zyklen ddAC q2w und ggf. G-CSF, gefolgt von Paclitaxel q1w für zwölf Wochen <u>oder</u> vier Zyklen AC q3w gefolgt von Docetaxel q3w über vier Zyklen</li> <li>- PH FDH SC über vier Zyklen (q3w) parallel zur Taxan-Komponente der Chemotherapie</li> </ul> </li> <li>2. Operation</li> <li>3. Adjuvante Therapie (14 Zyklen) <ul style="list-style-type: none"> <li>- PH FDH SC (q3w)</li> </ul> </li> </ol> </li> </ul>

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
		<p><b>Dosierung und Anwendung (Anti-HER2-Therapie)</b></p> <p><u>Pertuzumab Roche i.v. in Kombination mit Trastuzumab Roche i.v. (Arm A)</u></p> <p>In Arm A wurde Pertuzumab Roche als fixe, gewichtsunabhängige Dosis in einer Startdosis von 840 mg i.v. und anschließend in einer Dosis von 420 mg i.v. q3w verabreicht. Trastuzumab Roche wurde in einer Startdosis von 8 mg/kg Körpergewicht (KG) i.v. verabreicht und anschließend in einer Dosis von 6 mg/kg KG i.v. q3w. Die Reihenfolge der Verabreichung von Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche richtete sich nach der Präferenz des Prüfarztes. Die Chemotherapie erfolgte nach Verabreichung von Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche.</p> <p><i>Pertuzumab Roche</i></p> <p>Die Startdosis von Pertuzumab Roche i.v. wurde über 60 (± zehn) Minuten verabreicht, und die Patienten wurden weitere 60 Minuten lang nachbeobachtet. Die Infusion sollte verlangsamt oder unterbrochen werden, wenn der Patient infusionsbedingte Symptome verspürte. Sofern die Infusion gut vertragen wurde, konnten Folgeinfusionen über 30 (± zehn) Minuten verabreicht werden, und die Patienten wurden weitere 30 Minuten lang auf infusionsbedingte Symptome wie Fieber oder Schüttelfrost hin nachbeobachtet. Sämtliche infusionsbedingten Symptome mussten abgeklungen sein, bevor Trastuzumab Roche oder eine Chemotherapie verabreicht werden konnte oder der Patient entlassen wurde. Patienten, bei denen infusionsbedingte Symptome auftraten, konnten bei den folgenden Infusionen eine Prämedikation mit Analgetika und Antihistaminika erhalten. Dosisreduktionen aufgrund auftretender Toxizität waren nicht erlaubt.</p> <p><i>Trastuzumab Roche</i></p> <p>Die Startdosis von Trastuzumab Roche i.v. wurde über 90 (± zehn) Minuten verabreicht und die Patienten wurden mindestens 30 Minuten lang nach Ende der Infusion auf infusionsbedingte Symptome wie Fieber oder Schüttelfrost hin nachbeobachtet. Eine Unterbrechung oder Verlangsamung der Infusion konnte dazu beitragen, solche Symptome unter Kontrolle zu halten. Die Infusion konnte weitergeführt werden, wenn die Symptome abgeklungen waren. Sofern die Infusion gut vertragen wurde, konnten Folgeinfusionen über 30 (± zehn) Minuten verabreicht werden, und die Patienten wurden über weitere 30 Minuten lang nachbeobachtet. Sämtliche infusionsbedingten Symptome mussten abgeklungen sein, bevor Pertuzumab Roche oder eine Chemotherapie verabreicht werden konnten oder der Patient entlassen wurde. Patienten, bei denen infusionsbedingte Symptome auftraten, konnten bei nachfolgenden Infusionen Analgetika und Antihistaminika als Prämedikation erhalten. Dosisreduktionen aufgrund von Toxizität waren nicht zulässig. Die Patienten konnten nach Ermessen des Prüfarztes oder, falls nach lokalen Vorschriften erforderlich, über einen längeren Zeitraum nachbeobachtet werden.</p> <p>Das Gewicht sollte während des Screenings und an Tag eins von jedem Zyklus für alle Patienten aufgezeichnet werden. Das Ausgangsgewicht für einen Patienten war das an Tag 1 des Zyklus 1 gemessene Gewicht. Die Menge an Trastuzumab Roche, die verabreicht werden sollte, war neu zu berechnen, wenn sich das KG des Patienten gegenüber dem Gewicht an Tag eins von Zyklus eins um &gt; 10% veränderte. Die zu verabreichende Dosis</p>

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>Trastuzumab Roche wurde nach dem tatsächlichen KG des Patienten ohne Obergrenze berechnet.</p> <p>Die Behandlung wurde wie geplant fortgesetzt, bis zur vom Prüfarzt festgestellten radiologischen oder klinischen Progression oder bis zum Wiederauftreten der Krankheit oder einer nicht beherrschbaren Toxizität.</p> <p>Im Anschluss an die Operation (adjuvante Therapie) erhielten die Patienten weiterhin Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche im adjuvanten Setting, bis im Verlauf der Studie insgesamt 18 Zyklen von Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche verabreicht worden waren (neoadjuvant und adjuvant zusammen). Die adjuvante Behandlung mit Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche sollte frühestens zwei Wochen nach der Operation beginnen. Wenn das Intervall zwischen der ersten adjuvanten Dosis Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche und der letzten neoadjuvanten Dosis Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche mehr als sechs Wochen betrug, war eine erneute Startdosis von 840 mg Pertuzumab Roche und 8 mg/kg KG Trastuzumab Roche erforderlich. Das Intervall zwischen der letzten Dosis neoadjuvanten Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche und der ersten Dosis adjuvanten Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche sollte maximal neun Wochen betragen.</p> <p><u>Trastuzumab Roche s.c. (Arm A)</u></p> <p>Ab Zyklus neun durften Patienten in Arm A nach Ermessen des Prüfarztes von Trastuzumab Roche i.v. zu Trastuzumab Roche s.c. wechseln. Dies war ausschließlich in den Ländern möglich, in denen Trastuzumab Roche s.c. routinemäßig angewendet wurde. Patienten, die zu Trastuzumab Roche s.c. wechselten, wurde in der adjuvanten Phase eine feste Dosis von 600 mg Trastuzumab Roche s.c. (gewichtsunabhängig) verabreicht. Sämtliche Dosen Trastuzumab Roche s.c. wurden als Injektion in den Oberschenkel über etwa fünf Minuten und mit einer maximalen Rate von 2 ml/min verabreicht. Die Patienten wurden nach allen Injektionen von Trastuzumab Roche s.c. 30 Minuten lang nachbeobachtet, um injektionsbedingte Symptome zu überwachen. Die Injektion sollte verlangsamt oder unterbrochen werden, wenn der Patient injektionsbedingte Symptome verspürte. Die Patienten konnten nach Ermessen des Prüfarztes oder, falls nach den örtlichen Vorschriften erforderlich, über einen längeren Zeitraum nachbeobachtet werden. Injektionsbedingte Symptome mussten vor Beginn der Chemotherapie abgeklungen sein, es sei denn, der Prüfarzt hielt sie für klinisch nicht signifikant. Patienten, bei denen injektionsbedingte Symptome auftraten, konnten vor nachfolgenden Injektionen eine Prämedikation mit Paracetamol und Antihistaminika erhalten. Dosisreduktionen aufgrund von Toxizität waren nicht zulässig.</p> <p><u>PH FDC s.c. (Arm B)</u></p> <p>In Arm B wurde die PH FDC s.c.-Formulierung als gewichtsunabhängige Dosis verabreicht. Auf eine Aufsättigungsdosis von 1.200 mg s.c. Pertuzumab Roche und 600 mg s.c. Trastuzumab Roche folgten 600 mg s.c. Pertuzumab Roche und 600 mg s.c. Trastuzumab Roche q3w. Die Chemotherapie sollte im Anschluss an PH FDC s.c. verabreicht werden.</p> <p>Sämtliche Dosen PH FDC s.c. wurden über fünf bis acht Minuten als s.c.-Injektion in den Oberschenkel mit einer maximalen Rate von 2 ml/min</p>

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>verabreicht. Die Startdosis sollte über acht Minuten und die Erhaltungsdosis über fünf Minuten verabreicht werden. Die Injektionsrate sollte auf eine für den Patienten angenehme Rate eingestellt werden. Nach der ersten Injektion (Aufsättigungsdosis) wurden die Patienten 30 Minuten lang auf injektionsbedingte Symptome hin nachbeobachtet. Die Injektion sollte verlangsamt oder unterbrochen werden, wenn der Patient injektionsbedingte Symptome verspürte. Sofern die erste Injektion gut vertragen wurde, konnte die Patienten nach Folgeinjektionen 30 Minuten lang nachbeobachtet werden. Die Patienten konnten nach Ermessen des Prüfarztes oder, falls nach den örtlichen Vorschriften erforderlich, über einen längeren Zeitraum nachbeobachtet werden. Injektionsbedingte Symptome mussten vor Beginn der Chemotherapie abgeklungen sein, es sei denn, der Prüfarzt hielt sie für klinisch nicht-signifikant. Patienten, bei denen injektionsbedingte Symptome auftraten, konnten mit Analgetika und Antihistaminika als Prämedikation für nachfolgende Injektionen vorbehandelt werden. Dosisreduktionen aufgrund von Toxizität waren nicht zulässig.</p> <p>Der Oberschenkel war der einzige Bereich, an dem die PH FDC s.c.-Formulierung appliziert werden sollte. Die Injektionsstelle für die PH FDC s.c. sollte abwechselnd am linken und am rechten Oberschenkel liegen. Neue Injektionen sollten in einem Abstand von mindestens 2,5 cm von der alten Stelle verabreicht werden und niemals in Bereiche, in denen die Haut gerötet, gequetscht, zart oder hart war. Die gesamte s.c.-Injektion (10 ml Volumen für die Erhaltungsdosis, 15 ml Volumen für die Startdosis) musste an einer Stelle verabreicht werden. Eine Aufteilung des Volumens auf zwei Spritzen oder die Injektion an zwei verschiedenen Stellen war nicht zulässig.</p> <p>Die Behandlung wurde wie geplant fortgesetzt oder bis zu einer vom Prüfarzt festgestellten radiologischen oder klinischen Progression, einem Wiederauftreten der Erkrankung oder einer nicht beherrschbaren Toxizität.</p> <p>Das Gewicht sollte während des Screenings und an Tag eins jedes Zyklus für alle Patienten aufgezeichnet werden. Das Ausgangsgewicht für einen Patienten war das Gewicht, das an Tag eins von Zyklus eins gemessen wurde. Die Dosis von Doxorubicin, Cyclophosphamid, Paclitaxel und Docetaxel wurde entsprechend der Körperoberfläche (KOF) des Patienten berechnet. Die KOF und die zu verabreichende Arzneimitteldosis mussten neu berechnet werden, wenn sich das KG des Patienten gegenüber dem Ausgangswert um <math>\pm 10\%</math> verändert hatte. Die Neuberechnung der Dosis des zu verabreichenden Arzneimittels auf Grundlage kleinerer Veränderungen des KG oder der KOF lag im Ermessen des Prüfarztes.</p> <p>Nach der Operation erhielten die Patienten die PH FDC s.c.-Formulierung im adjuvanten Setting solange weiter, bis im Verlauf der Studie insgesamt 18 Zyklen PH FDC s.c. verabreicht worden waren. Mit der adjuvanten PH FDC s.c.-Behandlung sollte frühestens zwei Wochen nach der Operation begonnen werden. Betrug das Intervall zwischen der ersten Dosis von adjuvanten PH FDC s.c. und der letzten Dosis von neoadjuvanten PH FDC s.c. <math>\geq 6</math> Wochen, so war eine Aufsättigung mit PH FDC s.c. (1.200 mg Pertuzumab Roche und 600 mg Trastuzumab Roche) erforderlich. Die anschließenden Erhaltungsdosen PH FDC s.c. (600 mg Pertuzumab Roche und 600 mg Trastuzumab Roche) begannen nach drei Wochen q3w.</p>

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>Das Intervall zwischen der letzten Dosis neoadjuvantem PH FDC s.c. und der ersten Dosis adjuvantem PH FDC s.c. sollte maximal neun Wochen betragen.</p> <p><b>Dosierung und Anwendung (AC, gefolgt von Docetaxel + Anti-HER2-Therapie)</b></p> <p>Die Patienten erhielten Doxorubicin 60 mg/m<sup>2</sup> KOF i.v. und Cyclophosphamid 600 mg/m<sup>2</sup> KOF i.v. (AC) q3w für vier Zyklen (Zyklen 1-4). Auf AC folgte drei Wochen später Docetaxel 75 mg/m<sup>2</sup> KOF i.v., das auf 100 mg/m<sup>2</sup> KOF i.v. erhöht wurde, wenn keine dosisbegrenzende Toxizität auftrat (nach Ermessen des Prüfarztes). Die HER2-gerichtete Therapie (Pertuzumab Roche i.v. plus Trastuzumab Roche i.v. oder die PH FDC s.c.) wurde ab Beginn der Docetaxel-Therapie q3w verabreicht (Zyklen 5-8; d. h. insgesamt vier Zyklen während der neoadjuvanten Periode). Nach der Operation erhielten die Patienten weiter die HER2-gerichtete Therapie im adjuvanten Setting (Zyklen 9-22), bis insgesamt 18 Zyklen der HER2-gerichteten Therapie verabreicht worden waren. Es wurden Richtlinien für Dosismodifikationen und zur Behandlungsunterbrechung oder zum Behandlungsabbruch erstellt.</p> <p>Die Dosis von Doxorubicin, Cyclophosphamid und Docetaxel wurde in Abhängigkeit von der KOF des Patienten berechnet. Die KOF und die Dosis des zu verabreichenden Arzneimittels mussten neu berechnet werden, wenn sich das KG des Patienten gegenüber dem Gewicht an Tag 1 von Zyklus 1 um <math>\pm 10\%</math> veränderte. Die Neuberechnung der Dosis des zu verabreichenden Arzneimittels auf der Grundlage kleinerer Veränderungen des KG oder der KOF lag im Ermessen des Prüfarztes.</p> <p><u>Doxorubicin</u></p> <p>Doxorubicin 60 mg/m<sup>2</sup> KOF wurde am ersten Tag eines jeden AC-Behandlungszyklus in Übereinstimmung mit den örtlichen Richtlinien als i.v.-Bolus über drei bis fünf Minuten oder als Infusion über 15-30 Minuten verabreicht. Bei Patienten mit einer KOF von <math>&gt; 2\text{ m}^2</math> wurde die Dosis auf 120 mg begrenzt. Dosisverzögerungen und -reduktionen aufgrund von Toxizität waren zulässig.</p> <p><u>Cyclophosphamid</u></p> <p>Cyclophosphamid 600 mg/m<sup>2</sup> KOF wurde an Tag 1 jedes Behandlungszyklus als i.v.-Bolus über drei bis fünf Minuten oder als Infusion, in Übereinstimmung mit den lokalen Richtlinien, verabreicht. Bei Patienten mit einem KOF-Wert <math>&gt; 2\text{ m}^2</math> wurde die Dosis auf 1.200 mg begrenzt. Dosisverzögerungen und -reduktionen aufgrund von Toxizität waren zulässig. Die orale Verabreichung von Cyclophosphamid war nicht erlaubt.</p> <p><u>Docetaxel</u></p> <p>Docetaxel wurde als i.v.-Infusion über 60 (<math>\pm</math> zehn) Minuten nach einer HER2-gerichteten Therapie mit einer Startdosis von 75 mg/m<sup>2</sup> KOF im ersten Zyklus (Zyklus 5) verabreicht. Nach Ermessen des Prüfarztes konnte die Dosis für nachfolgende Zyklen (Zyklen 6-8) auf 100 mg/m<sup>2</sup> KOF erhöht werden, sofern keine dosisbegrenzende Toxizität auftrat.</p> <p>Die Prämedikation, einschließlich Kortikosteroide, wurde entsprechend der Routinepraxis verabreicht. Die Patienten mussten ab Beginn der Infusion auf Überempfindlichkeitsreaktionen beobachtet werden, die innerhalb von Minuten auftreten konnten. Schwere Hypotonie, Bronchospasmus oder</p>

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>generalisierte Hautausschläge, Hautreaktionen und Erytheme erforderten die sofortige Absetzung von Docetaxel sowie die Durchführung einer geeigneten Behandlung. Bei kleineren Symptomen, wie z.B. Flush oder lokalen Hautreaktionen, konnte die Infusion verlangsamt werden. Bei Patienten, bei denen schwere Überempfindlichkeitsreaktionen auftraten, wurde die Studienbehandlung abgebrochen. Dennoch wurden weitere Aktivitäten gemäß Studienplan beibehalten, es sei denn, die Einwilligung wurde zurückgezogen. Eine prophylaktische Gabe von G-CSF konnte gemäß den lokalen Richtlinien und Vorgaben zur Minderung des Risikos hämatologischer Toxizitäten eingesetzt werden. Die Behandlung von Neutropenie mit G-CSF war in Übereinstimmung mit lokalen Richtlinien zulässig. In sämtlichen Fällen wurde G-CSF nicht als Studienmedikation betrachtet und daher nicht durch den Sponsor zur Verfügung gestellt. Bei Patienten mit einer Vorgeschichte von entzündlichen Erkrankungen des Verdauungstraktes wurde empfohlen, dass diese vor Beginn der Behandlung mit Docetaxel zur Untersuchung an ihren Gastroenterologen überwiesen wurden.</p> <p><b>Dosierung und Anwendung (ddAC, gefolgt von Paclitaxel + Anti-HER2-Therapie)</b></p> <p>Die Patienten erhielten Doxorubicin 60 mg/m<sup>2</sup> KOF i.v. und Cyclophosphamid 600 mg/m<sup>2</sup> i.v. q2w über vier Zyklen (ddAC, Zyklus 1-4), unterstützt von G-CSF gemäß lokaler klinischer Praxis. Darauf folgte nach zwei Wochen Paclitaxel 80 mg/m<sup>2</sup> KOF q1w über zwölf Wochen. Die HER2-gerichtete Therapie (Pertuzumab Roche + Trastuzumab Roche i.v. oder PH FDC s.c.) wurde ab Beginn der Paclitaxelgabe (Zyklus 5-8; d. h. insgesamt vier Zyklen während der neoadjuvanten Periode) q3w verabreicht. Nach der Operation erhielten die Patienten weiterhin die HER2-gerichtete Therapie im adjuvanten Setting (Zyklus 9-22), bis insgesamt 18 Zyklen der HER2-gerichteten Therapie verabreicht worden waren.</p> <p>Es wurden Richtlinien für die Modifikation der Dosierung und die Unterbrechung oder Einstellung der Behandlung bereitgestellt.</p> <p>Die Dosis von Doxorubicin, Cyclophosphamid und Paclitaxel wurde in Abhängigkeit von der KOF des Patienten berechnet. Die KOF und die Dosis des zu verabreichenden Arzneimittels mussten neu berechnet werden, wenn sich das KG des Patienten gegenüber dem Gewicht an Tag 1 von Zyklus 1 um <math>\pm 10\%</math> veränderte. Die Neuberechnung der Dosis des zu verabreichenden Arzneimittels auf der Grundlage kleinerer Veränderungen des KG oder der KOF lag im Ermessen des Prüfarztes.</p> <p><u>Doxorubicin</u></p> <p>Doxorubicin 60 mg/m<sup>2</sup> KOF wurde an Tag 1 eines jeden ddAC-Behandlungszyklus verabreicht. Der Wirkstoff konnte als i.v.-Bolus über drei bis fünf Minuten oder als Infusion über 15-30 Minuten gemäß den lokalen Vorgaben verabreicht werden. Bei Patienten mit einem KOF-Wert <math>&gt; 2 \text{ m}^2</math> sollte die Dosis auf 120 mg begrenzt werden. Dosisverzögerungen und Dosisreduktionen aufgrund von Toxizität waren zulässig, und die Patienten sollten gemäß den lokalen Praxisrichtlinien unterstützend G-CSF erhalten.</p>

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
		<p><u>Cyclophosphamid</u></p> <p>Cyclophosphamid 600 mg/m<sup>2</sup> KOF wurde an Tag 1 eines jeden ddAC-Behandlungszyklus verabreicht. Der Wirkstoff sollte in Übereinstimmung mit den lokalen Richtlinien als i.v.-Bolus über drei bis fünf Minuten oder als Infusion verabreicht werden. Bei Patienten mit einem KOF-Wert &gt; 2 m<sup>2</sup> sollte die Dosis auf 1.200 mg begrenzt werden. Dosisverzögerungen und Dosisreduktionen aufgrund von Toxizität waren zulässig, und die Patienten sollten gemäß den lokalen Praxisrichtlinien unterstützend G-CSF erhalten. Die orale Gabe von Cyclophosphamid war nicht erlaubt.</p> <p><u>Paclitaxel</u></p> <p>Paclitaxel wurde als i.v.-Infusion über 60 (± zehn) Minuten im Anschluss an eine HER2-gerichtete Therapie in einer Dosis von 80 mg/m<sup>2</sup> KOF verabreicht. Die Prämedikation, einschließlich Kortikosteroide, sollte entsprechend der lokalen Praxis verabreicht werden. Die Patienten mussten ab Beginn der Infusion auf Überempfindlichkeitsreaktionen beobachtet werden, die innerhalb von Minuten auftreten konnten. Schwere Hypotonie, Bronchospasmus oder generalisierte Hautausschläge, Hautreaktionen und Erytheme erforderten ein sofortiges Absetzen von Paclitaxel sowie die Durchführung einer geeigneten Behandlung. Bei kleineren Symptomen, wie z.B. Flush oder lokalen Hautreaktionen, konnte die Infusion verlangsamt werden. Bei Patienten, bei denen schwere Überempfindlichkeitsreaktionen auftraten, wurde die Studienbehandlung abgebrochen, dennoch wurden weitere Aktivitäten gemäß Studienplan beibehalten, es sei denn, die Einwilligung wurde zurückgezogen. Prophylaktisch konnte G-CSF zur Minderung des Risikos hämatologischer Toxizitäten gemäß den lokalen Richtlinien und Vorgaben eingesetzt werden. Die Behandlung von Neutropenie mit G-CSF war in Übereinstimmung mit den lokalen Richtlinien zulässig. In sämtlichen Fällen wurde G-CSF nicht als Studienmedikation betrachtet und daher nicht durch den Sponsor zur Verfügung gestellt. Bei Patienten mit entzündlichen Erkrankungen des Verdauungstraktes in der Vorgeschichte wurde empfohlen, dass diese vor Beginn der Behandlung mit Docetaxel zur Untersuchung an ihren Gastroenterologen überwiesen wurden.</p> <p><b>Kriterien für eine Dosisanpassung oder einen Behandlungsabbruch</b></p> <p><u>Pertuzumab Roche i.v. in Kombination mit Trastuzumab Roche i.v. (Arm A)</u></p> <p>Es wurden Richtlinien für Dosismodifikationen und zur Behandlungsunterbrechung oder zum Behandlungsabbruch erstellt. Für Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche waren keine Dosisreduktionen erlaubt. Die Verabreichung konnte verzögert werden, um UE, wie kardiale Nebenwirkungen oder Myelosuppression, zu beurteilen oder behandeln und die Synchronität mit der Verabreichung der Chemotherapie aufrechtzuerhalten. Wenn der Patient eine Dosis Pertuzumab Roche oder Trastuzumab Roche in einem Zyklus verpasst hatte und der Zeitraum zwischen den Dosen mindestens sechs Wochen betrug, so sollte eine Aufsättigungsdosis von Pertuzumab Roche oder Trastuzumab Roche (840 mg bzw. 8 mg/kg KG) verabreicht werden. Die nachfolgenden Erhaltungsdosen Pertuzumab Roche (420 mg) und Trastuzumab Roche (6 mg/kg KG) wurden nach drei Wochen q3w verabreicht. Wenn der Zeitraum zwischen den Dosen in der neoadjuvanten</p>

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>Phase mehr als neun Wochen betrug, musste der Patient die Studienbehandlung abbrechen und in die Nachbeobachtung eintreten.</p> <p><b>PH FDC s.c. (Arm B)</b></p> <p>Es wurden Richtlinien für die Modifizierung der Dosis und die Unterbrechung oder Einstellung der Behandlung erstellt. Bezüglich der PH FDC s.c.-Formulierung waren keine Dosisreduktionen erlaubt. Wenn der Patient eine Dosis PH FDC s.c. in einem Zyklus verpasst hatte und der Zeitraum zwischen den Dosen mindestens sechs Wochen betrug, so sollte eine Aufsättigungsdosis der PH FDC s.c. (1.200 mg Pertuzumab Roche und 600 mg Trastuzumab Roche) verabreicht werden. Nachfolgende Erhaltungsdosen PH FDC s.c. (600 mg Pertuzumab Roche und 600 mg Trastuzumab Roche) wurden dann nach drei Wochen q3w verabreicht. Wenn der Zeitraum zwischen den Dosen in der neoadjuvanten Phase mehr als neun Wochen betrug, musste der Patient die Studienbehandlung abbrechen und in die Nachbeobachtungsphase eintreten.</p>
<b>6</b>	Zielkriterien	
<b>6a</b>	<p>Klar definierte primäre und sekundäre Zielkriterien, Erhebungszeitpunkte, ggf. alle zur Optimierung der Ergebnisqualität verwendeten Erhebungsmethoden (z.B. Mehrfachbeobachtungen, Training der Prüfer) und ggf. Angaben zur Validierung von Erhebungsinstrumenten</p>	<p><b>Primärer Wirksamkeitsendpunkt</b></p> <p>Der primäre Endpunkt war der Pertuzumab Roche C<sub>trough</sub> im Serum, gemessen während Zyklus 7, vor Verabreichung der Studienmedikation an Tag eins von Zyklus acht (nach bis zu 21 Wochen), nach Erhalt von drei Zyklen Pertuzumab Roche i.v. und Trastuzumab Roche i.v. oder PH FDC s.c..</p> <p><b>Sekundäre pharmakokinetische Endpunkte</b></p> <p>Trastuzumab Roche C<sub>trough</sub> im Serum, gemessen während Zyklus 7 vor Verabreichung der Studienmedikation an Tag eins von Zyklus acht (nach bis zu 21 Wochen).</p> <p><b>Sekundäre Wirksamkeitsendpunkte</b></p> <p>Die sekundären Wirksamkeitsendpunkte umfassten:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Totale pathologische Komplettremission (tpCR): Die tpCR war definiert als Eradikation der invasiven Erkrankung in der Brust und Axilla (d. h. ypT0/isypN0), festgestellt durch den lokalen Pathologen nach Abschluss des chirurgischen Eingriffs (nach maximal 33 Wochen).</li> <li>• Invasiv-krankheitsfreies Überleben (iDFS): Das iDFS war definiert als Zeit zwischen dem ersten Tag der Krankheitsfreiheit (d. h. Datum des primären chirurgischen Eingriffs) bis zum Tag des ersten Auftretens eines der folgenden iDFS-Ereignisse: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ipsilaterales, invasives Brustkrebsrezidiv (d. h. ein invasiver Brustkrebs, der dasselbe Brustdrüsengewebe betraf, wie die ursprüngliche Primärläsion),</li> <li>▪ ipsilaterales, lokoregionäres invasives Brustkrebsrezidiv (d. h. ein invasiver Brustkrebs in der Axilla, den regionären Lymphknoten, der Thoraxwand und/oder der Haut der ipsilateralen Brust),</li> <li>▪ Fernrezidiv (d. h. Evidenz für Brustkrebs in jeglicher anatomischer Lokalisation, mit Ausnahme der beiden oben genannten Lokalisationen, welcher entweder histologisch bestätigt oder klinisch als invasives Brustkrebsrezidiv diagnostiziert worden war),</li> <li>▪ kontralateraler invasiver Brustkrebs oder</li> </ul> </li> </ul>



Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
		<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Tod aus jeglicher Ursache, einschließlich Brustkrebs, Nicht-Brustkrebs oder unbekannter Ursache (die Todesursache sollte, wenn möglich, spezifiziert werden).</li> </ul> <p>Ipsilaterale oder kontralaterale Erkrankung <i>in situ</i> und zweiter primärer Nicht-Brustkrebs (einschließlich Carcinoma <i>in situ</i> und Nicht-Melanom-Hautkrebs) wurden nicht als PD oder Rezidiv bewertet.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• iDFS, unter Einbeziehung anderer sekundärer Primärmalignome (Nicht-Brustkrebs, mit Ausnahme von Nicht-Melanom-Hautkrebs und Carcinoma <i>in situ</i> jeglicher Lokalisation): Dieses war analog dem iDFS definiert, wobei hier zusätzlich andere sekundäre Primärmalignome (mit Ausnahme von Nicht-Melanom-Hautkrebs und Carcinoma <i>in situ</i> jeglicher Lokalisation) als Ereignis eingeschlossen wurden.</li> <li>• Ereignisfreies Überleben (EFS): Das EFS war definiert als Zeit von der Randomisierung bis zur ersten Dokumentation eines der folgenden Ereignisse: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Krankheitsprogression (PD, Progressive disease)</li> <li>▪ Brustkrebsrezidiv (wie für den Endpunkt iDFS definiert)</li> <li>▪ Tod jeglicher Ursache</li> </ul> </li> </ul> <p>Ipsilaterale oder kontralaterale Erkrankung <i>in situ</i> und sekundärer primärer Nicht-Brustkrebs (einschließlich Carcinoma <i>in situ</i> und Nicht-Melanom-Hautkrebs) wurden nicht als PD oder Rezidiv bewertet.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• EFS unter Einbeziehung anderer sekundärer Primärmalignome (Nicht-Brustkrebs, mit Ausnahme von Nicht-Melanom-Hautkrebs und Carcinoma <i>in situ</i> jeglicher Lokalisation): Dieses war analog dem EFS definiert, wobei hier zusätzlich andere sekundäre Primärmalignome (mit Ausnahme von Nicht-Melanom-Hautkrebs und Carcinoma <i>in situ</i> jeglicher Lokalisation) als Ereignis eingeschlossen wurden.</li> <li>• Fernrezidivfreies Intervall (DRFI): Das DRFI war definiert als Zeit von der Randomisierung bis zum Datum des Auftretens eines Brustkrebsfernrezidivs.</li> <li>• Gesamtüberleben (OS): Das OS war definiert als Zeit zwischen dem Tag der Randomisierung bis zum Tod aus jeglicher Ursache.</li> </ul> <p><b>Sicherheitsendpunkte</b></p> <p>Folgende Sicherheitsendpunkte wurden erhoben:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Inzidenz und Schweregrad von UE und SUE gemäß NCI-CTCAE-Version 4.0</li> <li>• Laborwertveränderungen gemäß NCI-CTCAE (Version 4.0)</li> </ul> <p>Folgende primäre kardiale Sicherheitsendpunkte wurde erhoben:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Inzidenz symptomatischer Abnahme der Ejektionsfraktion ('Heart failure') gemäß NYHA Klasse III oder IV und ein Abfall der LVEF um mindestens zehn Prozentpunkte gegenüber dem Ausgangswert auf &lt; 50 %.</li> <li>• Herztod, definiert wie folgt: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ definitiver Herztod, definiert als Tod aufgrund von Herzversagen, Myokardinfarkt oder dokumentierter primärer Arrhythmie</li> </ul> </li> </ul>

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
		<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ vermuteter Herztod, definiert als plötzlicher, unerwarteter Tod innerhalb von 24 Stunden nach einem definitiven oder vermuteten kardialen Ereignis (z.B. Synkope, Herzstillstand, Brustschmerz, Infarkt, Arrhythmie) ohne dokumentierte Ätiologie</li> </ul> <p>Folgender sekundärer kardialer Sicherheitsendpunkt wurde erhoben:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Inzidenz asymptomatischer oder mild symptomatischer LVSD ('Ejection fraction decreased') gemäß NYHA Klasse II, definiert als Abfall der LVEF um mindestens zehn Prozentpunkte gegenüber dem Ausgangswert auf einen absoluten LVEF-Wert von &lt; 50%. Dieser Befund musste im Rahmen einer zweiten Messung innerhalb von etwa drei Wochen bestätigt worden sein.</li> </ul> <p><b>Exploratorische pharmakokinetische Endpunkte</b></p> <p>Folgende exploratorische pharmakokinetische Endpunkte wurden erhoben:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Charakterisierung der Pharmakokinetik von Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche nach Verabreichung von PH FDC s.c.. <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Pertuzumab Roche-Konzentrationen im Serum oder PK-Parameter</li> <li>▪ Trastuzumab Roche-Konzentrationen im Serum oder PK-Parameter</li> </ul> </li> <li>• Vergleich der PK (einschließlich PK-Parameter wie Fläche unter der Kurve [AUC, Area under the curve] und maximale Konzentration [<math>C_{max}</math>]) nach Verabreichung von PH FDC s.c. versus Pertuzumab Roche i.v. und Trastuzumab Roche i.v. (in Kombination mit Chemotherapie). <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Pertuzumab Roche-Konzentrationen im Serum oder PK-Parameter während Zyklus 7 (vor der Dosis von Zyklus 8)</li> <li>▪ Trastuzumab Roche-Konzentrationen im Serum oder PK-Parameter während Zyklus 7 (vor der Dosis von Zyklus 8)</li> </ul> </li> <li>• Beurteilung des PK-Profiles von Pertuzumab Roche und des beobachteten <math>C_{trough}</math> in Zyklus 7 (vor der Dosis von Zyklus 8) und Zyklus 12 (nach der Operation) nach Verabreichung von Pertuzumab als s.c. FDC. <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Pertuzumab Roche-Konzentrationen im Serum während Zyklus 7 (vor der Dosis von Zyklus 8) und Zyklus 12 (vor der Dosis von Zyklus 13)</li> </ul> </li> <li>• Vergleich der Pertuzumab Roche-Exposition in Zyklus 5 zwischen Pertuzumab Roche i.v. 840 mg und PH FDC s.c. (Pertuzumab Roche s.c. 1.200 mg). <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Pertuzumab Roche-Konzentrationen im Serum während Zyklus 5</li> </ul> </li> <li>• Bewertung potenzieller Zusammenhänge zwischen der Pertuzumab Roche-Exposition und der Wirksamkeit und Sicherheit von PH FDC s.c. mittels einer Pertuzumab Roche-Exposition-Response-Analyse. <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Zusammenhang zwischen der Pertuzumab Roche-Konzentration im Serum oder den PK-Parametern und den Wirksamkeitsendpunkten.</li> <li>▪ Zusammenhang zwischen der Pertuzumab Roche-Konzentration im Serum oder den PK-Parametern und den Sicherheitsendpunkten.</li> </ul> </li> </ul>

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bewertung der Auswirkungen einer potenziellen pharmakokinetischen Arzneimittelinteraktion (DDI, Drug-drug interaction) zwischen Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche nach Verabreichung von PH FDC s.c.. <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Pertuzumab Roche-Konzentration im Serum oder PK-Parameter nach Verabreichung in Kombination mit Trastuzumab Roche gegenüber einer alleinigen Verabreichung von Pertuzumab Roche (basierend auf historischen Daten).</li> <li>▪ Trastuzumab Roche-Konzentration im Serum oder PK-Parameter nach Verabreichung in Kombination mit Pertuzumab Roche gegenüber einer alleinigen Verabreichung von Trastuzumab Roche (basierend auf historischen Daten).</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Exploratorische Wirksamkeitsendpunkte</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pathologische Komplettremission in der Brust (bpCR, Breast pathologic complete response): Die bpCR war definiert als Eradikation der invasiven Erkrankung in der Brust (d. h. ypT0/is, ypNx).</li> <li>• German Breast Group (GBG) pCR. Die GBG pCR war definiert als Eradikation der invasiven und <i>in situ</i> Erkrankung in der Brust und der invasiven Erkrankung in der Axilla (d. h. ypT0 ypN0).</li> <li>• Klinisches Ansprechen: Das klinische Ansprechen war definiert als komplettes Ansprechen (CR, Complete response), partielles Ansprechen (PR, Partial response), stabile Erkrankung oder PD vor der Operation. Das Ansprechen des Tumors wurde vor jedem neuen Therapiezyklus durch klinische Untersuchung, Mammographie und/oder andere Bewertungsmethoden gemäß der klinischen Routinepraxis beurteilt.</li> </ul> <p><b>Exploratorische Immunogenitätendpunkte</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Inzidenz von Pertuzumab Roche Anti-Arzneimittel-Antikörpern (ADA, Anti-drug antibodies) im Studienverlauf gegenüber der Prävalenz zu Studienbeginn.</li> <li>• Inzidenz von Trastuzumab Roche ADA im Studienverlauf gegenüber der Prävalenz zu Studienbeginn.</li> <li>• Inzidenz von ADA der als Hilfsstoff eingesetzten rekombinanten humanen Hyaluronidase (rHuPH20, Recombinant human PH20 hyaluronidase) im Studienverlauf gegenüber der Prävalenz zu Studienbeginn.</li> <li>• Zusammenhang zwischen dem Pertuzumab Roche ADA-Status und den Wirksamkeits-, Sicherheits- oder PK-Endpunkten.</li> <li>• Zusammenhang zwischen dem Trastuzumab Roche ADA-Status und den Wirksamkeits-, Sicherheits- oder PK-Endpunkten.</li> <li>• Zusammenhang zwischen dem rHuPH20 ADA-Status und den Wirksamkeits-, Sicherheits- oder PK-Endpunkten.</li> </ul> <p><b>Exploratorische Biomarkerendpunkte</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Untersuchung des potenziellen Zusammenhangs zwischen auf Gewebeproben basierenden Biomarkern oder Biomarkerprofilen und der pCR.</li> <li>• Untersuchung von Veränderungen der Biomarkerlevel oder -profile nach der Behandlung gegenüber Studienbeginn anhand von Tumorgewebe.</li> </ul>

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bewertung von Biomarkern im Blut zu Studienbeginn sowie longitudinal, um Veränderungen im Verlauf der Zeit sowie einen potentiellen Zusammenhang mit der pCR und den Endpunkten der Langzeitwirksamkeit zu untersuchen. <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Vorliegen oder Fehlen von Biomarkern und/oder Biomarkerprofilen, unter Berücksichtigung der Level bestimmter Biomarker zu präspezifizierten Zeitpunkten im Studienverlauf, im Verhältnis zu den Wirksamkeitsendpunkten.</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Erhebungszeitpunkte</b></p> <p><u>Erhebungszeitpunkte Progression oder Brustkrebsrezidiv</u></p> <p>Während der adjuvanten Studienphase wurde der Krankheitsstatus bis zu einem Jahr nach Abschluss der HER2-gerichteten Therapie alle drei Monate und danach bis zu drei Jahre in Abständen von sechs Monaten klinisch bewertet und dokumentiert.</p> <p>Das Datum des Wiederauftretens der Krankheit entsprach dem Datum der Erstdiagnose einer Läsion. Die Typen der rezidivierenden Erkrankung sind unten aufgeführt:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• lokales invasives Rezidiv</li> <li>• regionäres Rezidiv</li> <li>• Fernrezidiv</li> <li>• kontralateraler invasiver Brustkrebs</li> <li>• sekundäre Primärmalignome (Brustkrebs oder anderer Krebs)</li> <li>• Tod ohne Rezidiv</li> <li>• andere Ereignisse</li> </ul> <p>Nach dem Rezidiv wurden alle Patienten dem geplanten Ablaufschema entsprechend hinsichtlich des Überlebens nachbeobachtet.</p> <p><b>Erhebungen zum Behandlungsabschluss/Visite zum vorzeitigen Abbruch</b></p> <p>Nach Abschluss der Studienbehandlung und der Visite zum Behandlungsende (28 ± drei Tage nach der letzten Dosis der Studienmedikation), wurden sämtliche Patienten hinsichtlich der Sicherheit nachbeobachtet.</p> <p>Patienten, welche die Studienbehandlung vorzeitig abbrachen, wurden zum Zeitpunkt des Behandlungsabbruchs (28 ± drei Tage nach der letzten Dosis der Studienmedikation) einer Follow-up-Visite unterzogen.</p> <p>Bei Patienten, welche die Chemotherapie aus anderen Gründen als dem Widerruf der Einwilligung oder einem Krankheitsrezidiv vorzeitig abbrachen (und die keine Dosis der zielgerichteten Behandlung erhielten), wurde 28 Tage nach der letzten Chemotherapie-dosis eine Follow-up-Visite hinsichtlich der Sicherheit durchgeführt. Danach wurden die Patienten gemäß dem geplanten Untersuchungsablauf hinsichtlich SUE, arzneimittelbedingten SUE, Herzinsuffizienz, Schwangerschaften, sekundären Primärmalignomen (Nicht-Brustkrebs), ungeachtet des Kausalzusammenhangs, und des Überlebens nachbeobachtet.</p> <p>Sämtliche Patienten wurden bis etwa drei Jahre nach der letzten Behandlung des letzten Patienten nachbeobachtet, auch wenn sie die zugeteilte Behandlung vorzeitig abbrachen.</p>

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
<b>6b</b>	Änderungen der Zielkriterien nach Studienbeginn, mit Begründung	Die Definition des pathologischen vollständigen Ansprechens (und die Bewertung) in Abschnitt 4.5.11 wurde aktualisiert, um sie an die Leitlinien der U.S. Food and Drug Administration und der Europäischen Arzneimittelagentur für die Industrie zu pathologischen Komplettremission (pCR, Pathologic complete response)-Endpunkten anzupassen.
<b>7</b>	Fallzahl	
<b>7a</b>	Wie wurden die Fallzahlen bestimmt?	<p>Die Berechnung der PK-Stichprobengröße basierte auf dem Variationskoeffizienten (CV, Coefficient of variation) für C<sub>trough</sub> von Trastuzumab Roche, der in früheren Studien an Patienten mit metastasiertem und frühem Brustkrebs nach q3w-Behandlung beobachtet worden war. Bei einem angenommenen CV von 60 %, war ein Minimum von 130 Patienten pro Behandlungsarm (d. h. insgesamt 260 Patienten) erforderlich, um eine C<sub>trough</sub>-Nicht-Unterlegenheit mit einer Power von 80 % nachzuweisen, sofern sich die wahren Mittelwerte der beiden Formulierungen um nicht mehr als 5 % unterschieden. Darüber hinaus sollten weitere 240 Patienten rekrutiert werden, um eine umfangreiche Datenbasis zur Beurteilung der Vergleichbarkeit der tpCR und des Sicherheitsprofils bereitzustellen. Daher sollten insgesamt etwa 500 Patienten (~250 Patienten pro Behandlungsarm) eine ausreichende Stichprobengröße zur Prüfung der primären PK-Hypothese sowie zur Beurteilung der Vergleichbarkeit der Wirksamkeit und des Sicherheitsprofils bereitstellen.</p> <p>Ein hierarchisches Testverfahren wurde für die relevanten sekundären Endpunkte herangezogen, um die Gesamtfehlerrate vom Typ I auf einem einseitigen Signifikanzniveau von 5 % zu kontrollieren.</p>
<b>7b</b>	Falls notwendig, Beschreibung von Zwischenanalysen und Kriterien für einen vorzeitigen Studienabbruch	Vor der Primäranalyse waren keine formalen, statistischen Interimsanalysen geplant.
<b>8</b>	Randomisierung, Erzeugung der Behandlungsfolge	
<b>8a</b>	Methode zur Generierung der zufälligen Zuteilung	Die Randomisierung der Patienten im Verhältnis 1:1 auf einen der beiden Behandlungsarme erfolgte zentral durch Verwendung eines webbasierten, interaktiven Antwortsystems (IxRS, Interactive voice or web-based response system). Jedem Patienten wurde eine spezifische Randomisierungsnummer zugewiesen.
<b>8b</b>	Einzelheiten (z.B. Blockrandomisierung, Stratifizierung)	<p>Der Prüfarzt wählte eines der im Protokoll beschriebenen neoadjuvanten Chemotherapieschemata aus, mit dem der Patient behandelt werden sollte. Ein Wechsel von einer Chemotherapie zu einer anderen war nicht erlaubt.</p> <p>Die Patienten wurden im Verhältnis 1:1 gemäß Blockrandomisierungsschema in einen der beiden Behandlungsarme (Arm A [Ptz + Trast + Ctx] oder Arm B [PH FDC s.c. + Ctx]) mittels IxRS randomisiert.</p> <p>Die Randomisierung erfolgte stratifiziert nach folgenden Faktoren:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Zentral bestimmter Hormonrezeptorstatus: ER- oder PgR-positiv; ER- und PgR-negativ</li> <li>• Klinisches Stadium der Erkrankung bei Vorstellung: Stufe II-IIIa; Stufe IIb-IIIc</li> </ul>

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
		<ul style="list-style-type: none"> <li>Art der Chemotherapie: ddAC gefolgt von Paclitaxel; AC gefolgt von Docetaxel</li> </ul>
<b>9</b>	<p>Randomisierung, Geheimhaltung der Behandlungsfolge (allocation concealment)</p> <p>Durchführung der Zuteilung (z.B. nummerierte Behälter; zentrale Randomisierung per Fax / Telefon), Angabe, ob Geheimhaltung bis zur Zuteilung gewährleistet war</p>	Das zentrale IxRS wurde zur Randomisierung der Patienten auf die beiden Behandlungsarme im Verhältnis 1:1 verwendet.
<b>10</b>	<p>Randomisierung, Durchführung</p> <p>Wer hat die Randomisierungsliste erstellt, wer nahm die Probanden/Patienten in die Studie auf und wer teilte die Probanden/Patienten den Gruppen zu?</p>	Die Studienzentren erhielten für jeden zur Studienteilnahme geeigneten Patienten eine spezifische Randomisierungsnummer und die jeweilige Gruppenzuteilung.
<b>11</b>	Verblindung	
<b>11a</b>	<p>Waren a) die Probanden / Patienten und / oder b) diejenigen, die die Intervention / Behandlung durchführten, und / oder c) diejenigen, die die Zielgrößen beurteilten, verblindet oder nicht verblindet, wie wurde die Verblindung vorgenommen?</p>	<p>Die FeDeriCa-Studie ist eine offene Studie.</p> <p>Um die Integrität der Studie zu schützen, wurden sämtliche Informationen zur Behandlungszuweisung, wie z.B. die Randomisierungsdatei des IxRS und PK-Daten, dem Sponsor bis zur Primäranalyse vorenthalten. Die Sicherheitsdaten wurden vom Studienmanagement-Team vor der Primäranalyse nicht auf aggregierter Ebene überprüft.</p>
<b>11b</b>	Falls relevant, Beschreibung der Ähnlichkeit von Interventionen	Nicht zutreffend.
<b>12</b>	Statistische Methoden	
<b>12a</b>	Statistische Methoden zur Bewertung der primären und sekundären Zielkriterien	<p>Für die Datenanalyse dieser Studie wurden drei Analysepopulationen herangezogen:</p> <p><b>Per-Protokoll-PK-Population:</b> Die Per-Protokoll-PK-Population umfasste sämtliche randomisierten Patienten, bei denen keine Protokollverletzungen</p>

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>vorlagen. Aus den folgenden Gründen wurden Patienten aus der Per-Protokoll-PK-Population ausgeschlossen:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Patienten ohne C<sub>trough</sub>-Wert der PK-Probe vor der Dosis von Zyklus 8</li> <li>• Bei den Patienten wurde eine C<sub>trough</sub>-Probe mit mindestens zwei Tagen Abweichung vom geplanten Datum an Tag 21 (d. h. vor Tag 9 oder nach Tag 23) entnommen.</li> <li>• Den Patienten wurde eine Dosismenge verabreicht, die innerhalb von drei Zyklen (ab Zyklus 5) um &gt; 20 % von der geplanten Dosis abwich.</li> <li>• Die Patienten hatten eine Dosisverzögerung von mehr als sieben Tagen.</li> <li>• Es wurde eine andere subkutane Injektionsstelle als der Oberschenkel verwendet.</li> <li>• Die Proben von vor der Dosisgabe und nach der Dosisgabe von Zyklus 8 wurden in Arm A vertauscht.</li> <li>• Es lag ein Testfehler vor, der sich auf die C<sub>trough</sub>-Messung auswirkte.</li> </ul> <p>Ausgeschlossene Fälle wurden gründlich untersucht und dokumentiert, einschließlich des Ausschlussgrundes. Sämtliche Entscheidungen über Ausschlüsse von der Analyse wurden vor der Schließung der Datenbank getroffen.</p> <p><b>Intention-to-treat (ITT)-Population:</b> Die ITT-Population umfasste sämtliche randomisierten Patienten, unabhängig davon, ob sie eine Studienmedikation erhalten hatten oder nicht.</p> <p><b>Safety-Population:</b> Die Safety-Population umfasste sämtliche randomisierten Patienten, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation (d. h. Chemotherapie, Pertuzumab Roche i.v., Trastuzumab Roche i.v., Trastuzumab Roche s.c. oder PH FDC s.c.) erhalten hatten.</p> <p>Die primäre und die sekundären PK-Analysen basierten auf der Per-Protokoll-PK-Population. Die Patienten wurden den Behandlungsgruppen entsprechend der erhaltenen Behandlung zugewiesen.</p> <p>Sämtliche Wirksamkeitsanalysen erfolgten anhand der ITT-Population, mit Gruppierung der Patienten entsprechend der mittels Randomisierung zugewiesenen Behandlung.</p> <p>Die Sicherheitsanalysen beruhten auf der Safety-Population mit sämtlichen randomisierten Patienten, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation in jeglicher Menge erhalten hatten. Die Zuordnung der Safety-Population basierte auf der tatsächlich erhaltenen Studienmedikation. Patienten in Arm A, die nach der Operation zu Trastuzumab Roche s.c. wechselten, wurden als separate Teilmenge analysiert.</p> <p><b>Analyse der pharmakokinetischen Endpunkte</b></p> <p>Der primäre Endpunkt dieser Studie war der beobachtete Pertuzumab Roche-Talspiegel (C<sub>trough</sub>) in Zyklus 7 (d. h. die vor der Dosis von Zyklus 8 gemessene Konzentration) nach drei Zyklen Pertuzumab Roche i.v. und Trastuzumab Roche i.v. oder PH FDC s.c..</p> <p>Der sekundäre PK-Endpunkt dieser Studie war der beobachtete Trastuzumab Roche-Talspiegel (C<sub>trough</sub>) in Zyklus 7 (d. h. die vor der Dosis von Zyklus 8</p>

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>gemessene Konzentration) nach drei Zyklen Pertuzumab Roche i.v. und Trastuzumab Roche i.v. oder PH FDC s.c..</p> <p>Die Nicht-Unterlegenheit der s.c.- und i.v.-Dosis von Trastuzumab Roche wurde anhand derselben Kriterien, wie bei der Primäranalyse, beurteilt und in einer hierarchischen Reihenfolge getestet, um das multiple statistische Testen zu berücksichtigen und den Typ-I-Fehler auf einem einseitigen Signifikanzniveau von 5 % zu kontrollieren.</p> <p>Die folgenden Hypothesen wurden getestet:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• H0: Die s.c.-Dosis ist niedriger als die i.v.-Dosis (d. h. der <math>C_{\text{trough s.c.}}/C_{\text{trough i.v.}}</math> GMR der s.c.-Dosis von Trastuzumab Roche ist relativ zur i.v.-Dosis nicht größer als 0,8) versus</li> <li>• H1: Die s.c.-Dosis ist nicht geringer als die i.v.-Dosis (d. h. der <math>C_{\text{trough s.c.}}/C_{\text{trough i.v.}}</math> GMR der s.c.-Dosis von Trastuzumab Roche ist relativ zur i.v.-Dosis gleich oder größer als 0,8)</li> </ul> <p>Das hierarchische Testverfahren folgte den unten aufgeführten Schritten:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Test des primären Endpunktes, Zyklus 7 Pertuzumab Roche-Serum <math>C_{\text{trough s.c.}}/C_{\text{trough i.v.}}</math>, auf einem einseitigen Signifikanzniveau von 5 %. Wenn positiv, wurde mit Schritt 2 fortgefahren; andernfalls wurde das Testverfahren abgebrochen.</li> <li>2. Test des sekundären Endpunktes, Zyklus 7 Trastuzumab Roche-Serum <math>C_{\text{trough s.c.}}/C_{\text{trough i.v.}}</math>, auf einem einseitigen Signifikanzniveau von 5 %.</li> </ol> <p>Die Nicht-Unterlegenheit der s.c.- und i.v.-Dosis von Pertuzumab Roche wurde durch ein einseitiges Testverfahren beurteilt. Die Nullhypothese wurde verworfen und die Nicht-Unterlegenheit festgestellt, wenn die untere Grenze des 90%igen KI des GMR <math>\geq 0,8</math> betrug.</p> <p><b>Wirksamkeitsanalysen der sekundären Endpunkte</b></p> <p>Die PK war der primäre Endpunkt der Studie, sodass sämtliche Wirksamkeitsanalysen als sekundär oder explorativ betrachtet wurden.</p> <p><u>Totale pathologische Komplettremission (tpCR):</u> Der wichtigste sekundäre Wirksamkeitsendpunkt war die tpCR-Rate in der Brust und in den Lymphknoten (d. h. ypT0/is ypN0 tpCR), die nach der Operation im Anschluss an die geplante neoadjuvante Behandlung mit 8 Zyklen ausgewertet wurde.</p> <p>Die tpCR-Raten wurden für jeden Behandlungsarm berechnet und anhand der Differenz zwischen der tpCR-Rate in Arm B (PH FDC s.c. + Ctx) und der tpCR-Rate in Arm A (Ptz + Trast + Ctx) und den entsprechenden 95 %-KI, berechnet nach der Clopper-Pearson-Methode, bewertet. Die Differenz zwischen der tpCR-Rate in Arm B und der tpCR-Rate in Arm A sowie die entsprechenden 95 %-KI, gemäß Hauck-Anderson-Methode, wurden ebenfalls berechnet. Die untere Grenze des KI spiegelt zuverlässig die größte pCR-Differenz wider, die als unwahrscheinlich angesehen werden konnte. Die beobachtete tpCR-Differenz und das 95 %-KI bildeten die Grundlage für eine Diskussion über die auszuschließenden Unterschiede in der Wirksamkeit. Die Bewertung der pCR erfolgte im Rahmen der Primäranalyse.</p> <p><u>Weitere sekundäre Wirksamkeitsendpunkte:</u> Zu den verbleibenden sekundären Wirksamkeitsendpunkten gehörten Time-to-Event-Endpunkte, d. h. iDFS, iDFS unter Einbeziehung anderer sekundärer Primärmalignome</p>



Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>(Nicht-Brustkrebs), EFS, EFS unter Einbeziehung anderer sekundärer Primärmalignome (Nicht-Brustkrebs), DRFI und OS. Zum Zeitpunkt des klinischen Datenschnitts für die primäre Analyse waren die Daten für diese Time-to-Event-Endpunkte noch nicht ausreichend ausgereift und wurden im klinischen Studienbericht (CSR, Clinical study report) nicht dargestellt.</p> <p><b>Sicherheitsanalysen</b></p> <p>Die Sicherheit wurde anhand von deskriptiven Analysen der Inzidenz und des Schweregrades von UE und SUE, von Laborwertveränderungen und der Inzidenz einer LVSD (symptomatisch/asymptomatisch) bewertet. Die wörtlichen Beschreibungen der UE wurden gemäß den Begriffen des Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA) erfasst und gemäß NCI-CTCAE (Version 4.0) eingestuft. Die kongestive Herzinsuffizienz wurde zusätzlich nach der NYHA-Klassifikation eingestuft.</p> <p><u>Unerwünschte Ereignisse (UE)</u>: Sämtliche UE wurden nach Behandlungsarm und CTCAE-Grad zusammengefasst. Für jedes UE eines Patienten wurde der höchste berichtete Schweregrad berücksichtigt. Unerwünschte Ereignisse, die zum Abbruch der Studienbehandlung führten, wurden nach Behandlungsarm gruppiert. Ausgewählte UE von besonderer Bedeutung (ausgewählte UE) wurden mit ähnlichen Methoden analysiert, wie UE.</p> <p>Nach Behandlungsbeginn mit der Studienmedikation wurden sämtliche UE unabhängig vom Zusammenhang zur Studienmedikation bis zum Abschluss oder Abbruch der Behandlung (28 Tage nach der letzten Dosis der Studienmedikation) gemeldet. Nach diesem Zeitraum wurden ausschließlich behandlungsbedingte SUE, Herzinsuffizienz, Schwangerschaften und sekundäre Primärmalignome (Nicht-Brustkrebs) unabhängig vom kausalen Zusammenhang erfasst.</p> <p><u>Unerwünschte Ereignisse von speziellem Interesse</u>: Unerwünschte Ereignisse von speziellem Interesse (Adverse events of special interest, AESI) mussten dem Sponsor unverzüglich (d. h. nicht mehr als 24 Stunden nach Kenntnisnahme des Ereignisses) auf einem SUE-Formular durch den Prüfarzt mitgeteilt werden.</p> <p>Für diese Studie wurden folgende AESI definiert:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ein symptomatischer Abfall der LVEF, welcher eine Behandlung erforderte oder zur Einstellung von HER2-gerichteten Therapien führte.</li> <li>• Fälle potentieller medikamenteninduzierter Leberschäden mit erhöhter ALT oder AST in Kombination mit erhöhtem Bilirubin oder klinischer Gelbsucht gemäß Hy'sche Gesetz.</li> <li>• Verdacht auf Übertragung eines infektiösen Agens durch die Studienmedikation, definiert wie folgt: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Jeder Organismus, jedes Virus oder infektiöses Partikel (z.B. Prionprotein, welches spongiforme Enzephalopathie überträgt), ob pathogen oder nicht-pathogen, wurde als infektiöser Erreger betrachtet. Eine Übertragung eines infektiösen Agens konnte aufgrund klinischer Symptome oder Laborbefunde, welche auf eine Infektion bei einem Patienten hindeuteten, der einem Arzneimittel ausgesetzt worden war, vermutet werden. Dieser Begriff galt nur, wenn eine Kontamination der Studienmedikation vermutet wurde.</li> </ul> </li> </ul>

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
		<p><u>Laborwerte:</u> Labortoxizitäten wurden basierend auf den lokalen Labornormalwertbereichen und gemäß NCI-CTCAE Version 4.0 definiert. Ausgewählte Laborwertparameter, wie der maximale Toxizitätsgrad und die Veränderung des Toxizitätsgrades gegenüber dem Ausgangswert, wurden für jeden Behandlungsarm zusammengefasst. Die Veränderung von Vitalparametern und Laborergebnissen gegenüber dem Ausgangswert wurde ebenfalls ausgewertet.</p> <p><u>Ausgewählte UE:</u> Die ausgewählten UE wurden auf Basis der bekannten Risiken in Zusammenhang mit Pertuzumab Roche definiert. Sofern verfügbar, wurden standardisierte MedDRA-Abfragen (SMQs, Standardized MedDRA query) herangezogen, da diese eine weltweit anerkannte und einheitliche Zusammenstellung von gruppierten Begriffen für UE (AEGT, Adverse event grouped terms) der Regulierungsbehörden darstellen. Wenn keine SMQ verfügbar waren, wurden Zusammenstellungen von MedDRA-AEGT verwendet, die für Pertuzumab Roche definiert waren. Die während der Studie zu überwachenden ausgewählten UE umfassten:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• verabreichungsbedingte Reaktionen (ARR, Administration-related reaction)</li> <li>• Hypersensitivitätsreaktion und Anaphylaxie</li> <li>• Diarrhöe</li> <li>• Schwere Hautausschlag</li> <li>• schwere Mucositis des Magen-Darm-Traktes</li> <li>• Neutropenie/febrile Neutropenie/Leukopenie</li> <li>• interstitielle Lungenerkrankung</li> <li>• Linksventrikuläre Dysfunktion/CHF</li> <li>• Schwangerschaft und neonatale Ereignisse</li> </ul> <p><u>Kardiale unerwünschte Ereignisse</u></p> <p>Kardiale UE umfassten die Inzidenz von Patienten mit Herzinsuffizienz (NYHA, NCI-CTCAE [Herzinsuffizienz] Grade 2, 3, 4 und 5). Die Zusammenfassungen der LVEF beinhalteten die Inzidenz von Patienten mit LVEF-Abfall mit einem absoluten Abfall von mindestens zehn Prozentpunkten gegenüber dem Ausgangswert und auf unter 50 %.</p> <p>Die Bewertung des kardialen Endpunktes basierte auf Erhebungen ab dem Zeitpunkt der Randomisierung bis zum Beginn einer neuen Therapie aufgrund eines Krankheitsrezidivs.</p> <p>Die kardiale Sicherheit wurde ferner durch die Analyse der kardialen Dysfunktion untersucht, definiert als jedes durch den SMQ ‚Herzinsuffizienz (weit)‘ identifizierte UE sowie anderer kardialer Ereignisse, die als bevorzugter Begriff (PT, Preferred term) „akutes Koronarsyndrom“, „akuter PT-Myokardinfarkt“ und „behandlungsbedürftige schwere Rhythmusstörungen“ (abgeleitet aus dem SMQ ‚Herzrhythmusstörungen‘) definiert wurden.</p>

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
		<p><b>Exploratorische PK-Analysen</b></p> <p>Die folgenden exploratorischen PK-Analysen wurden durchgeführt:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Charakterisierung der PK von Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche nach Verabreichung von PH FDC s.c..</li> <li>• Die Konzentrations- und Zeitdaten wurden tabellarisch dargestellt und nach Behandlungsarmen zusammengefasst.</li> <li>• Die PK-Parameter des stationären Zyklus 7 (d. h. AUC, C<sub>trough</sub>, C<sub>max</sub>, Zeit bis zur maximalen Serumkonzentration [T<sub>max</sub>]) wurden aus der nicht-kompartimentalen Analyse abgeleitet und durch Auflistungen und deskriptive zusammenfassende Statistiken einschließlich arithmetisches Mittel, geometrisches Mittel, Median, Spanne, Standardabweichung (SD, Standard deviation) und CV dargestellt.</li> <li>• Für Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche Zyklus 7 AUC wurden das AUC(s.c.)/AUC(i.v.) GMR und die korrespondierenden 90 %-KI berechnet, um die Gesamtexposition zwischen den zwei Behandlungsarmen zu vergleichen.</li> </ul> <p>Die Ergebnisse der Analyse von PK-Proben, die während der neoadjuvanten Phase (vor der Operation am Ende von Zyklus 8) gesammelt worden waren, wurden im Rahmen der Primäranalyse ausgewertet. PK-Proben der adjuvanten Behandlungsphase (nach der Operation), wurden im Rahmen der Primäranalyse noch nicht ausgewertet.</p> <p>Die Pertuzumab Roche s.c.- und Pertuzumab Roche i.v. PK-Daten wurden mit der Software NONMEM unter Verwendung einer nichtlinearen Mixed-Effekt-Modellierung modelliert. Das Zwei-Kompartiment-Populations-PK (PopPK)-Modell mit Absorption und Elimination erster Ordnung wurde in Bezug auf Abstände und Volumina parametrisiert. Die Auswirkungen von Baseline-Kovariaten, wie Gewicht und bestimmte Labortestergebnisse, auf die Abstände und Volumina wurden ebenfalls untersucht.</p> <p>Das entwickelte PopPK-Modell wurde verwendet, um die einzelnen Expositionsmaße vorherzusagen (d. h. Zyklus 7 PK metrisch [C<sub>trough</sub>, C<sub>max</sub> und AUC<sub>0-τ</sub>, AUC über ein Dosierungsintervall]), und die vorhergesagten Expositionen wurden in der Expositions-Wirkungs-Analyse herangezogen.</p> <p>Die primäre Responsevariable in der ER-Analyse war die tpCR für die Wirksamkeit und die SUE-Rate sowie die Einstufung <math>\geq 3</math> UE (Gesamt sowie die häufigste/klinisch relevante Kategorie) für die Sicherheit.</p> <p><b>Exploratorische Wirksamkeitsanalysen</b></p> <p>Um den tpCR-Endpunkt weiter zu bewerten, wurden exploratorische Analysen durchgeführt, in denen verschiedene Definitionen von pCR analysiert wurden, darunter:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• pathologische Komplettremission in der Brust (bpCR), definiert als die Eradikation einer invasiven Erkrankung in der Brust (d. h. ypT0/is, ypNx).</li> <li>• GBG pCR, definiert als Eradikation der invasiven und <i>in situ</i> Erkrankung in der Brust und der invasiven Erkrankung in der Axilla (d. h. ypT0 ypN0).</li> </ul>

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>Die Analysemethoden der exploratorischen pCR-Endpunkte waren die gleichen, wie für die Analyse des sekundären tpCR-Endpunkts herangezogen wurden.</p> <p><b>Analysen der Immunogenität</b></p> <p>Die Population für die Immunogenitätsanalyse bestand aus sämtlichen Patienten mit mindestens einer ADA-Beurteilung. Die Patienten wurden nach der erhaltenen Behandlung gruppiert.</p> <p>Die Anzahl und der Anteil der ADA-positiven Patienten und der ADA-negativen Patienten zu Beginn (Prävalenz zu Beginn der Behandlung) und nach Beendigung der Behandlung (Inzidenz nach Beendigung der Behandlung) wurden nach Behandlungsgruppen zusammengefasst.</p> <p>Die Beziehung zwischen dem ADA-Status und den Endpunkten zu Sicherheit, Wirksamkeit und PK wurde analysiert und mittels deskriptiver Statistiken (soweit es die Daten erlaubten) berichtet.</p> <p><b>Biomarkeranalysen</b></p> <p>Die Biomarkeranalysen waren exploratorisch und bewerteten Korrelationen zwischen dem Biomarkerstatus und der Wirksamkeit und/oder Sicherheit. Die folgenden Analysen wurden durchgeführt:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Assoziation von HER2-IHC-Expressionslevel, Anzahl/Verhältnis der HER2-Genkopien mit der Wirksamkeit.</li> <li>• Assoziation des PIK3CA-Mutationsstatus mit der Wirksamkeit.</li> <li>• Bewertung der Konkordanzraten zwischen lokaler und zentraler Bewertung des Hormonrezeptorstatus.</li> </ul> <p>Deskriptive Statistik und ähnliche Methoden, wie oben beschrieben, wurden gegebenenfalls auf explorative Analysen angewandt.</p> <p>Zum Zeitpunkt des ersten Datenschnitts war die Biomarkeranalyse der in der Studie entnommenen seriellen Gewebe- und Blutproben noch nicht abgeschlossen. Die Analyse der Blutproben erfolgt, wenn zukünftige Technologien verfügbar sind und wenn mehr Proben aus dem adjuvanten Setting für eine relevante Analyse gesammelt wurden. Daher wird die folgende Analyse in einem späteren Bericht vorgestellt werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Untersuchung von Veränderungen der Biomarkerlevel oder Biomarkerprofile nach der Behandlung gegenüber Studienbeginn anhand von Tumorgewebe</li> <li>• Bewertung von Biomarkern im Blut zu Studienbeginn sowie longitudinal, um Veränderungen im Verlauf der Zeit sowie einen potentiellen Zusammenhang mit pCR und Endpunkten der Langzeitwirksamkeit zu untersuchen.</li> </ul>
<b>12b</b>	Weitere Analysen, wie z.B. Subgruppenanalysen und adjustierte Analysen	<p><b>Subgruppenanalysen</b></p> <p>Zur Bildung von Subgruppen von besonderem Interesse wurden Stratifizierungsfaktoren sowie weitere krankheits- oder patientenbezogene prognostische oder prädiktive Faktoren berücksichtigt. Folgende Faktoren wurden in den Subgruppenanalysen zum Endpunkt tpCR untersucht:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Alter (&lt; 65; ≥ 65 Jahre)</li> <li>• Ethnische Zugehörigkeit (weiß; schwarz; asiatisch; andere)</li> </ul>

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Zentral bestimmter Hormonrezeptorstatus (ER- und/oder PgR-positiv; ER-/PgR-negativ)</li> <li>• Lokal bestimmter Hormonrezeptorstatus (ER- und/oder PgR-positiv; ER-/PgR-negativ)</li> <li>• Klinisches Stadium der Erkrankung bei Erstdiagnose (Stadium II-IIIa; Stadium IIb-IIc)</li> <li>• Art der Chemotherapie (ddAC gefolgt von Paclitaxel; AC gefolgt von Docetaxel)</li> <li>• Menopausenstatus zum Zeitpunkt der Randomisierung (prämenopausal; postmenopausal)</li> <li>• Histologisches Grading zu Studienbeginn (Grad 1; Grad 2; Grad 3)</li> <li>• Histologischer Subtyp (invasives Karzinom ohne besonderen Typ; invasives lobuläres Karzinom; invasives Mikropapillarkarzinom; Mukinokarzinom; apokrines Karzinom; andere)</li> <li>• Körpermassenindex (BMI, Body mass index)</li> </ul> <p>Subgruppenanalysen wurden auf explorative Weise anhand von Forest Plots mit deskriptiven Statistiken durchgeführt, welche die tpCR-Raten und 95 %-KI nach Behandlungsarm zusammenfassen.</p>
<b>Resultate</b>		
<b>13</b>	Patientenfluss (inklusive Flow-Chart zur Veranschaulichung im Anschluss an die Tabelle)	Siehe Flow-Chart unter der Tabelle.
<b>13a</b>	Anzahl der Studienteilnehmer für jede durch Randomisierung gebildete Behandlungsgruppe, die a) randomisiert wurden, b) tatsächlich die geplante Behandlung/Intervention erhalten haben, c) in der Analyse des primären Zielkriteriums berücksichtigt wurden	<p>Insgesamt wurden 607 Patienten für die Studie gescreent und 500 Patienten in 106 Studienzentren in 19 Ländern, mehrheitlich aus Europa, in die Studie eingeschlossen. Zu den wichtigsten Ausschlussgründen im Rahmen des Screenings zählten die fehlende Bestätigung des HER2-positiven Brustkrebsstatus des Patienten durch ein Zentrallabor, die Unfähigkeit oder mangelnde Bereitschaft, eine schriftliche Einwilligung nach Aufklärung zu erteilen, sowie die Diagnose von (metastasiertem) Brustkrebs im Stadium IV.</p> <p>Die 500 Patienten wurden im Verhältnis 1:1 in Arm A (Ptz + Trast + Ctx; 252 Patienten) oder Arm B (PH FDC s.c. + Ctx; 248 Patienten) randomisiert. Die überwiegende Mehrheit der Patienten (242 [96,0 %] in Arm A und 234 [94,4 %] in Arm B) schloss die neoadjuvante Behandlungsphase ab. Davon wurden 239 in Arm A und sämtliche 234 Patienten in Arm B einer primären Operation unterzogen. Keiner der Patienten hatte zum Zeitpunkt des klinischen Datenschnitts die adjuvante Behandlungsphase abgeschlossen.</p> <p>Zum Zeitpunkt des klinischen Datenschnitts war der Anteil an Patienten, welcher die Behandlung abgebrochen hatte, gering und in beiden Armen ähnlich (23 [9,1 %] Patienten in Arm A und 20 [8,1 %] Patienten in Arm B). Der häufigste Grund für den Abbruch der Studienbehandlung war die Nicht-Sicherheit (16 [6,3 %] Patienten in Arm A und 11 [4,4 %] Patienten in Arm B) und schloss entweder die progressive Erkrankung (PD) oder „andere Gründe“ ein (zu dieser Kategorie gehören hauptsächlich Patienten, die gemäß Protokoll aus der gesamten Studienbehandlung ausgeschlossen worden waren, wenn sich ihre HER2-gerichtete Therapie um mehr als neun Wochen verzögerte).</p>

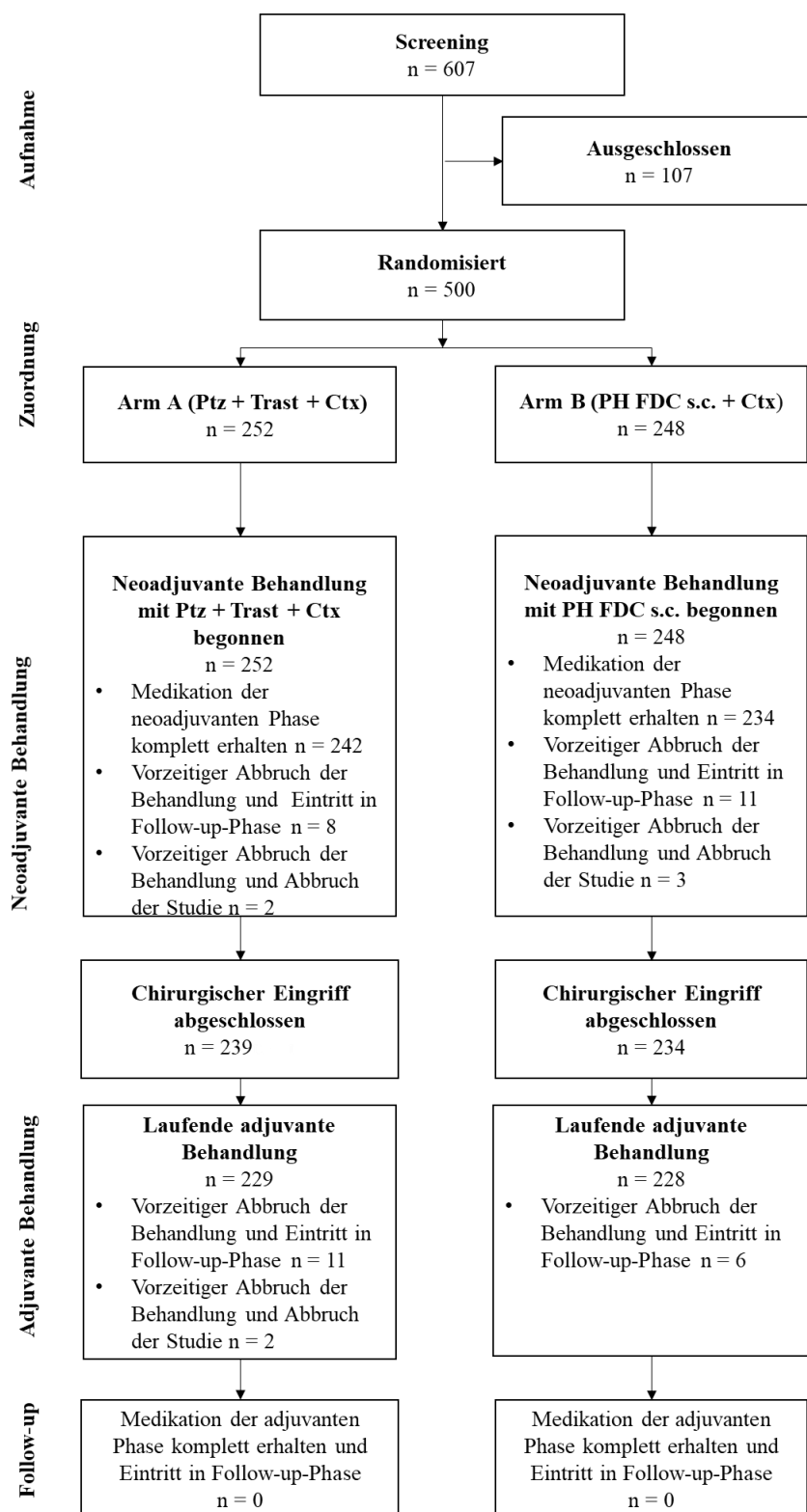
Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation																											
		<p>Gesamtpopulation nach Behandlungsschema</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Behandlungsarm</th> <th>a)</th> <th>b)</th> <th>c) (Per- Protokoll-PK- Population)</th> <th>Safety- Population</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><u>Arm A:</u> Ptz + Trast + Ctx</td> <td>252</td> <td>Neoadjuvante Therapie erhalten: 242 Neoadjuvante Therapie abgeschlossen: 242 Operation unterzogen: 239</td> <td>203</td> <td>252</td> </tr> <tr> <td><u>Arm B:</u> PH FDC s.c. + Ctx</td> <td>248</td> <td>Neoadjuvante Therapie erhalten: 234 Neoadjuvante Therapie abgeschlossen: 234 Operation unterzogen: 234</td> <td>206</td> <td>248</td> </tr> </tbody> </table> <p>Klinischer Datenschnitt vom 04. Juli 2019</p>	Behandlungsarm	a)	b)	c) (Per- Protokoll-PK- Population)	Safety- Population	<u>Arm A:</u> Ptz + Trast + Ctx	252	Neoadjuvante Therapie erhalten: 242 Neoadjuvante Therapie abgeschlossen: 242 Operation unterzogen: 239	203	252	<u>Arm B:</u> PH FDC s.c. + Ctx	248	Neoadjuvante Therapie erhalten: 234 Neoadjuvante Therapie abgeschlossen: 234 Operation unterzogen: 234	206	248												
Behandlungsarm	a)	b)	c) (Per- Protokoll-PK- Population)	Safety- Population																									
<u>Arm A:</u> Ptz + Trast + Ctx	252	Neoadjuvante Therapie erhalten: 242 Neoadjuvante Therapie abgeschlossen: 242 Operation unterzogen: 239	203	252																									
<u>Arm B:</u> PH FDC s.c. + Ctx	248	Neoadjuvante Therapie erhalten: 234 Neoadjuvante Therapie abgeschlossen: 234 Operation unterzogen: 234	206	248																									
<b>13b</b>	Für jede Gruppe: Beschreibung von verlorenen und ausgeschlossenen Patienten nach Randomisierung mit Angabe von Gründen	<p>Siehe auch das Flow-Chart im Anschluss an diese Tabelle.</p> <p><b>Behandlungsabbruch</b></p> <p><u>Neoadjuvante Therapie</u></p> <p>Zum Zeitpunkt des klinischen Datenschnitts hatten zehn (4,0 %) Patienten in Arm A (Ptz + Trast + Ctx) und 14 (5,6 %) Patienten in Arm B (PH FDC s.c. + Ctx) die neoadjuvante Behandlung abgebrochen. Davon brachen fünf Patienten (2 [0,8 %] Patienten in Arm A und drei [1,2 %] Patienten in Arm B) auch die Studie ab, wobei jeweils ein Patient in jedem Behandlungsarm verstorben war. Insgesamt waren die Rücktritte während des neoadjuvanten Behandlungszeitraums in beiden Armen ausgeglichen (in Arm A 4 [40,0 % aller Therapieabbrecher] und 6 [42,9 % aller Therapieabbrecher] Patienten aus Sicherheits- bzw. nicht-sicherheitsrelevanten Gründen; in Arm B 6 [60,0 % aller Therapieabbrecher] und 8 [57,1 % aller Therapieabbrecher] Patienten aus Sicherheits- bzw. nicht-sicherheitsrelevanten Gründen).</p> <p>Behandlungsabbruch neoadjuvanter Therapie, Safety-Population</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Arm A (Ptz + Trast + Ctx) N = 252</th> <th>Arm B (PH FDC s.c. + Ctx) N = 248</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Studienmedikation vollständig erhalten</td> <td>242 (96,0 %)</td> <td>234 (94,4 %)</td> </tr> <tr> <td>Behandlung abgebrochen</td> <td>10 (4,0 %)</td> <td>14 (5,6 %)</td> </tr> <tr> <td><b>Therapieabbrecher</b></td> <td><b>N = 10</b></td> <td><b>N = 14</b></td> </tr> <tr> <td>Sicherheitsgründe</td> <td>4 (40,0 %)</td> <td>6 (42,9 %)</td> </tr> <tr> <td>Tod</td> <td>1 (10,0 %)</td> <td>1 (7,1 %)</td> </tr> <tr> <td>UE</td> <td>3 (30,0 %)</td> <td>5 (35,7 %)</td> </tr> <tr> <td>Nicht Sicherheitsgründen aus</td> <td>6 (60,0 %)</td> <td>8 (57,1 %)</td> </tr> <tr> <td>Progress</td> <td>3 (30,0 %)</td> <td>3 (21,4 %)</td> </tr> </tbody> </table>		Arm A (Ptz + Trast + Ctx) N = 252	Arm B (PH FDC s.c. + Ctx) N = 248	Studienmedikation vollständig erhalten	242 (96,0 %)	234 (94,4 %)	Behandlung abgebrochen	10 (4,0 %)	14 (5,6 %)	<b>Therapieabbrecher</b>	<b>N = 10</b>	<b>N = 14</b>	Sicherheitsgründe	4 (40,0 %)	6 (42,9 %)	Tod	1 (10,0 %)	1 (7,1 %)	UE	3 (30,0 %)	5 (35,7 %)	Nicht Sicherheitsgründen aus	6 (60,0 %)	8 (57,1 %)	Progress	3 (30,0 %)	3 (21,4 %)
	Arm A (Ptz + Trast + Ctx) N = 252	Arm B (PH FDC s.c. + Ctx) N = 248																											
Studienmedikation vollständig erhalten	242 (96,0 %)	234 (94,4 %)																											
Behandlung abgebrochen	10 (4,0 %)	14 (5,6 %)																											
<b>Therapieabbrecher</b>	<b>N = 10</b>	<b>N = 14</b>																											
Sicherheitsgründe	4 (40,0 %)	6 (42,9 %)																											
Tod	1 (10,0 %)	1 (7,1 %)																											
UE	3 (30,0 %)	5 (35,7 %)																											
Nicht Sicherheitsgründen aus	6 (60,0 %)	8 (57,1 %)																											
Progress	3 (30,0 %)	3 (21,4 %)																											

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation		
		Protokollverletzung	0	1 (7,1 %)
		Patientenwunsch	1 (10,0 %)	2 (14,3 %)
		Andere	1 (10,0 %)	2 (14,3 %)
		Unbekannt	1 (10,0 %)	0
		Klinischer Datenschnitt vom 04. Juli 2019		
		Keiner der Patienten in den beiden Behandlungsarmen hatte zum Zeitpunkt des klinischen Datenschnitts die adjuvante Behandlung abgeschlossen. Dreizehn (5,2 %) Patienten in Arm A und sechs (2,4 %) Patienten in Arm B brachen die adjuvante Behandlung ab. Von diesen Patienten, brachen zwei (0,8 %) Patienten in Arm A die Studie ab. Die Mehrheit der Rücktritte während der adjuvanten Phase geschah aus nicht sicherheitsrelevanten Gründen (11 [84,6 % aller Therapieabbrecher] in Arm A und 4 [66,6 % aller Therapieabbrecher] in Arm B).		
		Behandlungsabbruch adjuvanter Therapie, Safety-Population		
			<b>Arm A (Ptz + Trast + Ctx) N = 252</b>	<b>Arm B (PH FDC s.c. + Ctx) N = 248</b>
		Studienmedikation vollständig erhalten (bis zum Datenschnitt)	229 (90,9 %)	228 (90,7 %)
		Behandlung abgebrochen	13 (5,2 %)	6 (2,4 %)
		<b>Therapieabbrecher</b>	<b>N = 13</b>	<b>N = 6</b>
		Sicherheitsgründe	2 (15,4 %)	2 (33,3 %)
		UE	2 (15,4 %)	2 (33,3 %)
		Nicht aus Sicherheitsgründen	11 (84,6 %)	4 (66,6 %)
		Fehlende Wirksamkeit	0	1 (16,7 %)
		Progress	3 (23,1 %)	0
		Protokollverletzung	1 (7,7 %)	0
		Patientenwunsch	2 (15,4 %)	0
		Andere	5 (38,5 %)	3 (50,0 %)
		Klinischer Datenschnitt vom 04. Juli 2019		
		Sowohl in der neoadjuvanten als auch in der adjuvanten Phase war der häufigste Grund für den Abbruch aus nicht-sicherheitsrelevanten Gründen und umfasste entweder das Fortschreiten der Krankheit (PD) oder ‚andere Gründe‘. Die Kategorie ‚andere Gründe‘ umfasste hauptsächlich Patienten, die gemäß Protokoll aus der gesamten Studienbehandlung ausgeschlossen worden waren, wenn sich ihre HER2-gerichtete Therapie um mehr als neun		

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation									
		<p>Wochen verzögerte; weitere Gründe in dieser Kategorie waren die Weigerung des Patienten, die Behandlung fortzusetzen, oder Patienten mit einer aktiven Hepatitis-C-Virusinfektion.</p> <p><b>Studienabbruch</b></p> <p>Zum Zeitpunkt des klinischen Datenschnitts hatten 19 (7,5 %) Patienten in Arm A und 17 (6,9 %) Patienten in Arm B die Behandlung abgebrochen und befanden sich in der Nachbeobachtung; davon hatten zwei Patienten (ein Patient [0,4 %] in jedem Arm) die Nachbeobachtung auf eigenen Wunsch abgebrochen.</p> <p>Keiner der Patienten, welche in die Nachbeobachtungsphase eintraten, hatte diese Phase zum Zeitpunkt des klinischen Datenschnitts abgeschlossen, da die Nachbeobachtungsphase gemäß Protokoll bis drei Jahre nach der letzten Dosis der HER2-gerichteten Therapie des letzten Patienten andauert.</p> <p>Studienabbruch, ITT-Population</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Arm A (Ptz + Trast + Ctx) N = 252</th> <th>Arm B (PH FDC s.c. + Ctx) N = 248</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>In der Studie verblieben</td> <td>248 (98,4 %)</td> <td>245 (98,8 %)</td> </tr> <tr> <td>Aus der Studie ausgeschieden</td> <td>4 (1,6 %)</td> <td>3 (1,2 %)</td> </tr> </tbody> </table> <p>Klinischer Datenschnitt vom 04. Juli 2019</p>		Arm A (Ptz + Trast + Ctx) N = 252	Arm B (PH FDC s.c. + Ctx) N = 248	In der Studie verblieben	248 (98,4 %)	245 (98,8 %)	Aus der Studie ausgeschieden	4 (1,6 %)	3 (1,2 %)
	Arm A (Ptz + Trast + Ctx) N = 252	Arm B (PH FDC s.c. + Ctx) N = 248									
In der Studie verblieben	248 (98,4 %)	245 (98,8 %)									
Aus der Studie ausgeschieden	4 (1,6 %)	3 (1,2 %)									
<b>14</b>	Aufnahme / Rekrutierung										
<b>14a</b>	Nähere Angaben über den Zeitraum der Studienaufnahme der Probanden / Patienten und der Nachbeobachtung	<p>Einschluss des ersten Patienten in die Studie: 14. Juni 2018</p> <p>Einschluss des letzten Patienten in die Studie: 24. Dezember 2018</p> <p>1. Datenschnitt (Primäranalyse): 04. Juli 2019</p> <p>Gemäß Protokoll werden alle Patienten bis etwa drei Jahre nach der letzten Behandlung des letzten Patienten nachbeobachtet und das Ende der Studie wird etwa 4,5 Jahre nach dem Einschluss des letzten Patienten erwartet.</p>									
<b>14b</b>	Informationen, warum die Studie endete oder beendet wurde	<p>Derzeit ist die Studie noch laufend</p> <p>Die Primäranalyse erfolgte, wie geplant, nachdem sämtliche Patienten die neoadjuvante Behandlung abgeschlossen und sich einer Operation unterzogen hatten (oder aus der Studie ausgeschieden waren).</p> <p>Es wird erwartet, dass das Studienende etwa 4,5 Jahre nach der Randomisierung des letzten Patienten in die Studie eintreten wird. Das Studienende ist definiert als das Datum, an dem die letzte Visite des letzten Patienten (LPLV) stattfindet oder das Datum, an dem der letzte Datenpunkt, der für eine statistische Analyse oder ein Sicherheits-Follow-up erforderlich ist, vom letzten Patienten erhalten wird (oder wenn alle Patienten verstorben sind oder die Studie vom Sponsor beendet wird, je nachdem, was früher eintritt).</p>									
<p><b>a: nach CONSORT 2010.</b></p> <p>AC: Doxorubicin in Kombination mit Cyclophosphamid; ADA: Anti-Arzneimittel-Antikörper; AEGT: Adverse event group term; AESI: Unerwünschtes Ereignis von speziellem Interesse; ALT: Alanin-Aminotransferase; ARR: Verabreichungsbedingte Reaktion; AST: Aspartat-Aminotransferase; AUC: Fläche unter der Kurve; AV: atrioventrikulär; BMI: Körpermassenindex; bpCR: Pathologische Komplettremission in der Brust; CHF: Kongestive Herzinsuffizienz; C<sub>max</sub>: Maximale Konzentration; CR: Komplettes Ansprechen; CSR: Klinischer Studienbericht; C<sub>trough</sub>: Steady-state Tal-Spiegel; CV: Variationskoeffizient; ddAC:</p>											



Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>dose-dense Doxorubicin in Kombination mit Cyclophosphamid; DDI: Arzneimittelinteraktion; DRFI: Fernrezidivfreies Intervall; ECHO: Echokardiogramm; ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; EFS: Ereignisfreies Überleben; EKG: Elektrokardiogramm; EMA: Europäische Arzneimittelagentur; ER: Östrogenrezeptor; FDA: Food and Drug Administration; FDC: Fixe Dosiskombination; GBG: German Breast Group; G-CSF: Granulozyten-Kolonie stimulierender Faktor; GMR: Geometrisches mittleres Verhältnis; HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor 2; HIV: Humanes Immundefizienz-Virus; iDFS: Invasiv-krankheitsfreies Überleben; IHC: Immunohistochemie; ISH: <i>In situ</i> Hybridisierung; ITT: Intention-to-treat; i.v.: intravenös; IxRS: Interactive voice or web-based response system; KG: Körpergewicht; KI: Konfidenzintervall; KOF: Körperoberfläche; LVEF: Linksventrikuläre Ejektionsfraktion; LVSD: Linksventrikuläre systolische Dysfunktion; MedDRA: Medical Dictionary for Regulatory Activities; MUGA: Multiple gated acquisition scan; NCI-CTCAE: National Cancer Institute – Common Terminology Criteria for Adverse Events; NYHA: New York Heart Association; OS: Gesamtüberleben; pCR: Pathologische Komplettremission; PD: Progression; PgR: Progesteronrezeptor; PH FDC s.c.: Pertuzumab Roche (Perjeta<sup>®</sup>) und Trastuzumab Roche (Herceptin<sup>®</sup>) in einer fixen Dosiskombination zur subkutanen Verabreichung; PH FDC s.c. + Ctx: PH FDC s.c. in Kombination mit Chemotherapie; PIK3CA: Protein, Phosphatidylinositol-4,5-bisphosphat-3-Kinase, katalytische Untereinheit alpha; PK: Pharmakokinetik; PopPK: Populations-Pharmakokinetik; PR: Partielles Ansprechen; PS: Leistungsstatus; PT: Preferred term; Ptz + Trast + Ctx: Pertuzumab Roche in Kombination mit Trastuzumab Roche und Chemotherapie; q1w: Wöchentlich; q2w: Wiederholung alle zwei Wochen; q3w: Wiederholung alle drei Wochen; rHuPH20: als Hilfsstoff eingesetzte humane, rekombinante Hyaluronidase; s.c.: subkutan; SD: Standardabweichung; SMQ: Standard MedDRA queries; T<sub>max</sub>: Zeit bis zur maximalen Serumkonzentration; TNM: Tumor Node Metastasis; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; tpCR: Totale pathologische Komplettremission; UE: Unerwünschtes Ereignis; ULN: Obere Normwertgrenze</p>



PH FDC s.c.: Pertuzumab Roche (Perjeta®) und Trastuzumab Roche (Herceptin®) in einer fixen Dosiskombination zur subkutanen Verabreichung; PH FDC s.c. + Ctx: PH FDC s.c. in Kombination mit Chemotherapie; Ptz + Trast + Ctx: Pertuzumab Roche in Kombination mit Trastuzumab Roche und Chemotherapie

Abbildung 2: Patientenfluss der FeDeriCa-Studie, Datenschnitt vom 04. Juli 2019

## Anhang 4-G: Ergänzende Analysen der Studie NeoSphere

### Inhalt

<b>Endpunkte der Studie NeoSphere .....</b>	<b>436</b>
Wirksamkeit (Datenschnitt: 22.12.2009) .....	436
Responder Analysen.....	436
Stratifiziert.....	436
Subgruppen .....	439
Wirksamkeit (Datenschnitt: 20.10.2014) .....	442
Time-to-Event (TTE) Analysen .....	442
Stratifiziert.....	442
Subgruppen .....	447
KM Plots.....	450
Responder Analysen.....	455
Stratifiziert.....	455
Verträglichkeit (Datenschnitt: 20.10.2014).....	458
Responder Analysen.....	458
Generelle Verträglichkeit .....	458
Unstratifiziert + Subgruppen .....	458
Neoadjuvante Behandlungsphase.....	458
Gesamte Behandlungsphase .....	474
Generelle Verträglichkeit nach SOC/PT.....	494
Unstratifiziert + Subgruppen .....	494
Neoadjuvante Behandlungsphase.....	494
Gesamte Behandlungsphase .....	1342
Zum Behandlungsabbruch führende unerwünschte Ereignisse nach SOC/PT (deskriptiv).....	2673
Neoadjuvante Behandlungsphase.....	2673
Gesamte Behandlungsphase .....	2679
Spezifische Verträglichkeit .....	2685
Unstratifiziert + Subgruppen .....	2685
Neoadjuvante Behandlungsphase.....	2685
Gesamte Behandlungsphase .....	2731

Outcome.....	2783
Neoadjuvante Behandlungsphase.....	2784
Gesamte Behandlungsphase.....	2786
Sonstige Analysen (Datenschnitt: 22.12.2009) .....	2788
Anzahl Zentren, Länder, Regionen .....	2788
Todesfälle .....	2790
Sonstige Analysen (Datenschnitt: 20.10.2014) .....	2792
Todesfälle .....	2792
Follow-up time (OS, PFS, UE, SUE) .....	2794

## **Endpunkte der Studie NeoSphere**

Wirksamkeit (Datenschnitt: 22.12.2009)

Responder Analysen

Stratifiziert

POPULATION: Intent-to-Treat population  
 ENDPOINT: Breast conserving surgery rate  
 MODEL: Stratified analysis (stratification factors: breast cancer type; hormone receptor status)  
 STUDY: WO20697  
 Dichotomous analysis (efficacy)

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (CMH)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
All	n/a	107	100,0	27	25,2	107	100,0	25	23,4	1,13	Algorithm converged.	0,59	2,16	0,016	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 0.1605946659 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,103	0,135	1,09	Algorithm converged.	0,69	1,71	0,7006	0,92	Algorithm converged.	0,59	1,45

\* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 22DEC2009

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/eff\_resp.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/output/eff\_resp\_nea\_22DEC2009\_IT\_BCSR\_ST.xls  
 06AUG2020 18:06

POPULATION: Intent-to-Treat population  
 ENDPOINT: Total pathological complete response (tpCR)  
 MODEL: Stratified analysis (stratification factors: breast cancer type; hormone receptor status)  
 STUDY: WO20697  
 Dichotomous analysis (efficacy)

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (CMH)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
All	n/a	107	100,0	42	39,3	107	100,0	23	21,5	2,58	Algorithm converged.	1,37	4,86	0,169	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 0.0001690644 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	0,052	0,286	1,85	Algorithm converged.	1,22	2,79	0,0042	0,54	Algorithm converged.	0,36	0,82	

\* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 22DEC2009

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/eff\_resp.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/output/eff\_resp\_nea\_22DEC2009\_IT\_TPCR\_ST.xls  
 06AUG2020 17:58

Wirksamkeit (Datenschnitt: 22.12.2009)

Responder Analysen

Subgruppen



POPULATION: Intent-to-Treat population  
 ENDPOINT: Breast conserving surgery rate  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: WO20697  
 Dichotomous analysis (efficacy)

Name	Level	Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio		Absolute Risk Difference		Relative Risk				Relative Risk									
		n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (CMH)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
All	n/a	107	100,0	27	25,2	107	100,0	25	23,4	1,11	Algorithm converged.	0,59	2,07	0,019	Algorithm converged.	-0,096	0,134	1,08	Algorithm converged.	0,67	1,73	0,7505		0,93	Algorithm converged.	0,58	1,49
Breast cancer type	Operable	65	60,7	23	35,4	64	59,8	21	32,8	1,12	Algorithm converged.	0,54	2,32	0,026	Algorithm converged.	-0,138	0,189	1,08	Algorithm converged.	0,67	1,74	0,7589	-	0,93	Algorithm converged.	0,57	1,50
	Locally advanced	32	29,9	4	12,5	36	33,6	4	11,1	1,14	Algorithm converged.	0,26	5,00	0,014	Algorithm converged.	-0,140	0,168	1,12	Algorithm converged.	0,31	4,13	0,8602		0,89	Algorithm converged.	0,24	3,27
	Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE			NE	NE	NE	
Hormone receptor status	ER- and PR-	57	53,3	13	22,8	57	53,3	13	22,8	1,00	Algorithm converged.	0,42	2,40	0,000	Algorithm converged.	-0,154	0,154	1,00	Algorithm converged.	0,51	1,96	1,0000	0,7496	1,00	Algorithm converged.	0,51	1,96
	ER+ and/or PR+	50	46,7	14	28,0	50	46,7	12	24,0	1,23	Algorithm converged.	0,50	3,02	0,040	Algorithm converged.	-0,132	0,212	1,17	Algorithm converged.	0,60	2,27	0,6501		0,86	Algorithm converged.	0,44	1,66
Age	< 65	99	92,5	25	25,3	97	90,7	23	23,7	1,09	Algorithm converged.	0,57	2,09	0,015	Algorithm converged.	-0,105	0,136	1,06	Algorithm converged.	0,65	1,74	0,8024	-	0,94	Algorithm converged.	0,57	1,54
	>= 65	8	7,5	2	25,0	10	9,3	2	20,0	1,33	Algorithm converged.	0,14	12,37	0,050	Algorithm converged.	-0,339	0,439	1,25	Algorithm converged.	0,22	7,02	0,8054		0,80	Algorithm converged.	0,14	4,49
Geographic region	Europe	71	66,4	16	22,5	63	58,9	13	20,6	1,12	Algorithm converged.	0,49	2,56	0,019	Algorithm converged.	-0,120	0,158	1,09	Algorithm converged.	0,57	2,09	0,7905	-	0,92	Algorithm converged.	0,48	1,75
	America	14	13,1	4	28,6	17	15,9	4	23,5	1,30	Algorithm converged.	0,26	6,52	0,050	Algorithm converged.	-0,260	0,361	1,21	Algorithm converged.	0,37	4,00	0,7535		0,82	Algorithm converged.	0,25	2,71
	Asia-Pacific	22	20,6	7	31,8	27	25,2	8	29,6	1,11	Algorithm converged.	0,33	3,75	0,022	Algorithm converged.	-0,238	0,282	1,07	Algorithm converged.	0,46	2,50	0,8700		0,93	Algorithm converged.	0,40	2,17

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 22DEC2009

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/eff\_resp.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/output/eff\_resp\_nea\_22DEC2009\_IT\_BCSR\_SG.xls  
 06AUG2020 18:09

POPULATION: Intent-to-Treat population  
 ENDPOINT: Total pathological complete response (tpCR)  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: WO20697  
 Dichotomous analysis (efficacy)

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (CMH)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
All	n/a	107	100,0	42	39,3	107	100,0	23	21,5	2,36	Algorithm converged.	1,29	4,31	0,178	Algorithm converged.	0,057	0,298	1,83	Algorithm converged.	1,19	2,81	0,0048		0,55	Algorithm converged.	0,36	0,84
Breast cancer type	Operable	65	60,7	26	40,0	64	59,8	12	18,8	2,89	Algorithm converged.	1,30	6,43	0,213	Algorithm converged.	0,060	0,365	2,13	Algorithm converged.	1,18	3,85	0,0084	-	0,47	Algorithm converged.	0,26	0,85
	Locally advanced	32	29,9	13	40,6	36	33,6	10	27,8	1,78	Algorithm converged.	0,64	4,91	0,128	Algorithm converged.	-0,096	0,353	1,46	Algorithm converged.	0,75	2,87	0,2672		0,68	Algorithm converged.	0,35	1,34
	Inflammatory	10	9,3	3	30,0	7	6,5	1	14,3	2,57	Algorithm converged.	0,21	31,71	0,157	Algorithm converged.	-0,227	0,542	2,10	Algorithm converged.	0,27	16,26	0,4658		0,48	Algorithm converged.	0,06	3,69
Hormone receptor status	ER- and PR-	57	53,3	31	54,4	57	53,3	17	29,8	2,81	Algorithm converged.	1,30	6,06	0,246	Algorithm converged.	0,070	0,421	1,82	Algorithm converged.	1,15	2,90	0,0082	0,9918	0,55	Algorithm converged.	0,34	0,87
	ER+ and/or PR+	50	46,7	11	22,0	50	46,7	6	12,0	2,07	Algorithm converged.	0,70	6,12	0,100	Algorithm converged.	-0,046	0,246	1,83	Algorithm converged.	0,73	4,57	0,1854		0,55	Algorithm converged.	0,22	1,36
Age	< 65	99	92,5	38	38,4	97	90,7	21	21,6	2,25	Algorithm converged.	1,20	4,24	0,167	Algorithm converged.	0,041	0,293	1,77	Algorithm converged.	1,13	2,79	0,0109	-	0,56	Algorithm converged.	0,36	0,89
	≥ 65	8	7,5	4	50,0	10	9,3	2	20,0	4,00	Algorithm converged.	0,50	31,98	0,300	Algorithm converged.	-0,126	0,726	2,50	Algorithm converged.	0,60	10,34	0,1923		0,40	Algorithm converged.	0,10	1,66
Geographic region	Europe	71	66,4	28	39,4	63	58,9	12	19,0	2,77	Algorithm converged.	1,26	6,09	0,204	Algorithm converged.	0,054	0,353	2,07	Algorithm converged.	1,15	3,72	0,0103	-	0,48	Algorithm converged.	0,27	0,87
	America	14	13,1	5	35,7	17	15,9	2	11,8	4,17	Algorithm converged.	0,66	26,14	0,239	Algorithm converged.	-0,055	0,534	3,04	Algorithm converged.	0,69	13,33	0,1184		0,33	Algorithm converged.	0,08	1,45
	Asia-Pacific	22	20,6	9	40,9	27	25,2	9	33,3	1,38	Algorithm converged.	0,43	4,45	0,076	Algorithm converged.	-0,196	0,347	1,23	Algorithm converged.	0,59	2,55	0,5881		0,81	Algorithm converged.	0,39	1,70

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 22DEC2009

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/eff\_resp.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/output/eff\_resp\_nea\_22DEC2009\_IT\_TPCR\_SG.xls  
 06AUG2020 18:02

Wirksamkeit (Datenschnitt: 20.10.2014)  
Time-to-Event (TTE) Analysen  
Stratifiziert

POPULATION: Intent-to-Treat population with R0-resection  
 ENDPOINT: Disease-free survival (DFS)  
 MODEL: Stratified analysis (stratification factors: breast cancer type; hormone receptor status)  
 STUDY: WO20697  
 Time to event analysis (efficacy)

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=100)												Trastuzumab + Docetaxel (N=100)												Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					
		Patients		Patients with Event		Censored		Time To Event						Patients		Patients with Event		Censored		Time To Event						Log-rank	Hazard Ratio				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	Q1 (months)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (months)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	n	%	n	%	n	%	Q1 (months)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (months)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL	Convergence Status	
All	n/a	100	100,0	15	15,0	85	85,0	67,2	59,4	72,2	67,2	67,2	72,2	100	100,0	18	18,0	82	82,0	NE	52,3	NE	NE	NE	NE	0,1807	0,60	0,28	1,27	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

\* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/eff\_tte.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/eff\_tte\_ned\_20OCT2014\_ITR0\_DFS\_ST.xls  
 02JUL2020 15:13

POPULATION: Intent-to-Treat population with R0-resection  
 ENDPOINT: Time to death (DFS)  
 MODEL: Stratified analysis (stratification factors: breast cancer type; hormone receptor status)  
 STUDY: WO20697  
 Time to event analysis (efficacy)

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=100)												Trastuzumab + Docetaxel (N=100)												Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel												
		Patients				Patients with Event				Censored				Time To Event				Patients				Patients with Event				Censored				Time To Event				Log-rank	Hazard Ratio			
Name	Level	n	%	n	%	n	%	Q1 (months)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (months)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	n	%	n	%	n	%	Q1 (months)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (months)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL	Convergence Status								
All	n/a	100	100,0	2	2,0	98	98,0	72,2	NE	NE	72,2	NE	NE	100	100,0	0	0,0	100	100,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	0,3648	>999.99	0,00	NE	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.								

\* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/eff\_tte.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/eff\_tte\_ned\_20OCT2014\_ITR0\_TTDDFS\_ST.xls  
 21OCT2020 13:00

POPULATION: Intent-to-Treat population with R0-resection  
 ENDPOINT: Time to recurrence (DFS)  
 MODEL: Stratified analysis (stratification factors: breast cancer type; hormone receptor status)  
 STUDY: WO20697  
 Time to event analysis (efficacy)

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=100)												Trastuzumab + Docetaxel (N=100)												Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				
		Patients		Patients with Event		Censored		Time To Event						Patients		Patients with Event		Censored		Time To Event						Log-rank	Hazard Ratio			
Name	Level	n	%	n	%	n	%	Q1 (months)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (months)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	n	%	n	%	n	%	Q1 (months)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (months)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL	Convergence Status
All	n/a	100	100,0	13	13,0	87	87,0	67,2	NE	NE	67,2	NE	NE	100	100,0	18	18,0	82	82,0	NE	52,3	NE	NE	NE	NE	0,1250	0,55	0,26	1,19	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.

\* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/eff\_tte.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/eff\_tte\_ned\_20OCT2014\_ITR0\_TTRDFS\_ST.xls  
 02JUL2020 18:59

POPULATION: Intent-to-Treat population  
 ENDPOINT: Progression-free survival (PFS)  
 MODEL: Stratified analysis (stratification factors: breast cancer type; hormone receptor status)  
 STUDY: WO20697  
 Time to event analysis (efficacy)

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)												Trastuzumab + Docetaxel (N=107)												Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				
		Patients		Patients with Event		Censored		Time To Event						Patients		Patients with Event		Censored		Time To Event						Log-rank	Hazard Ratio			
Name	Level	n	%	n	%	n	%	Q1 (months)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (months)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	n	%	n	%	n	%	Q1 (months)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (months)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL	Convergence Status
All	n/a	107	100,0	17	15,9	90	84,1	70,6	62,6	75,6	70,6	70,6	75,6	107	100,0	19	17,8	88	82,2	NE	55,1	NE	NE	NE	NE	0,2983	0,69	0,34	1,40	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.

\* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/eff\_tte.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/eff\_tte\_ned\_20OCT2014\_IT\_PFS\_ST.xls  
 02JUL2020 15:09

Wirksamkeit (Datenschnitt: 20.10.2014)  
Time-to-Event (TTE) Analysen  
Subgruppen



POPULATION: Intent-to-Treat population with R0-resection  
 ENDPOINT: Disease-free survival (DFS)  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: W020697  
 Time to event analysis (efficacy)

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=100)												Trastuzumab + Docetaxel (N=100)												Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel												
		Patients				Patients with Event				Censored				Time To Event				Patients				Patients with Event				Censored				Time To Event				Log-rank p-value	Hazard Ratio			Interaction Test p-value (likelihood ratio)
Name	Level	n	%	n	%	n	%	Q1 (months)	95% Lower CI for Q1	95% Upper CI for Q1	Median (months)	95% Lower CI for Median	95% Upper CI for Median	n	%	n	%	n	%	Q1 (months)	95% Lower CI for Q1	95% Upper CI for Q1	Median (months)	95% Lower CI for Median	95% Upper CI for Median	Hazard Ratio	95% Lower CI	95% Upper CI	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.									
All	n/a	100	100,0	13	13,0	85	85,0	67,2	59,4	72,2	67,2	67,2	72,2	100	100,0	18	18,0	82	82,0	NE	52,3	NE	NE	NE	NE	NE	0,2433	0,66	0,32	1,34	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.							
Breast cancer type	Operable	61	61,0	6	9,8	55	90,2	67,2	67,2	72,2	67,2	67,2	72,2	58	58,0	6	10,3	52	89,7	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	0,4384	0,61	0,17	2,16	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.							
	Locally advanced	29	29,0	5	17,2	24	82,8	NE	11,4	NE	NE	NE	NE	35	35,0	10	28,6	25	71,4	23,2	15,2	NE	NE	NE	NE	NE	0,2380	0,53	0,18	1,55	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.							
	Inflammatory	10	10,0	4	40,0	6	60,0	49,7	17,0	NE	59,4	49,7	NE	7	7,0	2	28,6	5	71,4	34,4	4,1	NE	NE	34,4	NE	1,0000	1,00	0,17	5,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.								
Hormone receptor status	ER- and PR-	54	54,0	8	14,8	46	85,2	72,2	NE	NE	72,2	NE	NE	55	55,0	13	23,6	42	76,4	53,7	23,2	NE	NE	NE	NE	NE	0,1239	0,49	0,20	1,24	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.							
	ER+ and/or PR+	46	46,0	7	15,2	39	84,8	67,2	59,4	67,2	67,2	NE	NE	45	45,0	5	11,1	40	88,9	NE	NE	NE	NE	NE	NE	0,9032	1,08	0,33	3,53	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.								
Age	< 65	92	92,0	15	16,3	77	83,7	67,2	59,4	72,2	67,2	67,2	72,2	90	90,0	17	18,9	75	81,1	NE	42,0	NE	NE	NE	NE	NE	0,3107	0,69	0,33	1,42	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.							
	>= 65	8	8,0	0	0,0	8	100,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	10	10,0	1	10,0	9	90,0	NE	16,2	NE	NE	NE	NE	NE	0,3173	<0,01	0,00	NE	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.							
Geographic region	Europe	69	69,0	13	18,8	56	81,2	67,2	59,4	72,2	67,2	67,2	72,2	58	58,0	11	19,0	47	81,0	NE	31,9	NE	NE	NE	NE	NE	0,4625	0,73	0,32	1,69	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.							
	America	11	11,0	2	18,2	9	81,8	NE	4,7	NE	NE	NE	NE	17	17,0	2	11,8	15	88,2	NE	34,1	NE	NE	NE	NE	NE	0,6261	1,62	0,23	11,52	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.							
	Asia-Pacific	20	20,0	0	0,0	20	100,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	25	25,0	5	20,0	20	80,0	NE	52,3	NE	NE	NE	NE	NE	0,0377	<0,01	0,00	NE	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.							
Total PCR	Yes	42	42,0	6	14,3	36	85,7	72,2	NE	NE	72,2	NE	NE	23	23,0	4	17,4	19	82,6	NE	52,3	NE	NE	NE	NE	NE	0,4730	0,62	0,17	2,31	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.							
	No	58	58,0	9	15,5	49	84,5	67,2	59,4	67,2	67,2	NE	NE	77	77,0	14	18,2	63	81,8	NE	34,1	NE	NE	NE	NE	NE	0,4281	0,71	0,30	1,68	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.							

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect.  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 200C2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/W020697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/eff\_tte.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/W020697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/eff\_tte\_ned\_200C2014\_ITRO\_DFS\_SG.xls  
 02JUL2020 15:16

POPULATION: Intent-to-Treat population  
 ENDPOINT: Progression-free survival (PFS)  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: W020697  
 Time to event analysis (efficacy)

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)											Trastuzumab + Docetaxel (N=107)											Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								
		Patients		Patients with Event		Censored		Time To Event						Patients		Patients with Event		Censored		Time To Event						Log-rank p-value	Hazard Ratio			Interaction Test		
Name	Level	n	%	n	%	n	%	Q1 (months)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (months)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	n	%	n	%	n	%	Q1 (months)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (months)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median		p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL		95% Upper CL	Convergence Status
All	n/a	107	100,0	17	15,9	90	84,1	70,6	62,6	75,6	70,6	70,6	75,6	107	100,0	19	17,8	88	82,2	NE	55,1	NE	NE	NE	NE	NE	0,3941	0,75	0,38	1,47	Convergence criterion (GCONV=IE-8) satisfied.	
Breast cancer type	Operable	65	60,7	7	10,8	58	89,2	70,6	70,6	75,6	70,6	70,6	75,6	64	59,8	7	10,9	57	89,1	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	0,5406	0,70	0,22	2,21	Convergence criterion (GCONV=IE-8) satisfied.	-
	Locally advanced	32	29,9	6	18,8	26	81,3	NE	14,6	NE	NE	NE	NE	36	33,6	10	27,8	26	72,2	26,2	18,2	NE	NE	NE	NE	NE	0,3548	0,62	0,23	1,72	Convergence criterion (GCONV=IE-8) satisfied.	
	Inflammatory	10	9,3	4	40,0	6	60,0	52,8	20,5	NE	62,6	52,8	NE	7	6,5	2	28,6	5	71,4	37,4	7,0	NE	NE	37,4	NE	1,0000	1,00	0,17	5,99	Convergence criterion (GCONV=IE-8) satisfied.		
Hormone receptor status	ER- and PR-	57	53,3	9	15,8	48	84,2	75,6	NE	NE	75,6	NE	NE	57	53,3	13	22,8	44	77,2	NE	26,2	NE	NE	NE	NE	NE	0,2122	0,57	0,24	1,39	Convergence criterion (GCONV=IE-8) satisfied.	0,2382
	ER+ and/or PR+	50	46,7	8	16,0	42	84,0	70,6	62,6	70,6	70,6	NE	NE	50	46,7	6	12,0	44	88,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	0,8503	1,11	0,37	3,31	Convergence criterion (GCONV=IE-8) satisfied.		
Age	< 65	99	92,5	17	17,2	82	82,8	70,6	62,6	75,6	70,6	70,6	75,6	97	90,7	18	18,6	79	81,4	NE	45,2	NE	NE	NE	NE	NE	0,4844	0,78	0,39	1,56	Convergence criterion (GCONV=IE-8) satisfied.	-
	>= 65	8	7,5	0	0,0	8	100,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	10	9,3	1	10,0	9	90,0	NE	19,6	NE	NE	NE	NE	NE	0,3173	<0.01	0,00	NE	Convergence criterion (GCONV=IE-8) satisfied.	
Geographic region	Europe	71	66,4	14	19,7	57	80,3	70,6	59,9	75,6	70,6	70,6	75,6	63	58,9	12	19,0	51	81,0	NE	35,1	NE	NE	NE	NE	NE	0,5640	0,79	0,35	1,76	Convergence criterion (GCONV=IE-8) satisfied.	-
	America	14	13,1	3	21,4	11	78,6	NE	7,6	NE	NE	NE	NE	17	15,9	2	11,8	15	88,2	NE	37,3	NE	NE	NE	NE	NE	0,3747	2,21	0,37	13,23	Convergence criterion (GCONV=IE-8) satisfied.	
	Asia-Pacific	22	20,6	0	0,0	22	100,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	27	25,2	5	18,5	22	81,5	NE	55,1	NE	NE	NE	NE	NE	0,0381	<0.01	0,00	NE	Convergence criterion (GCONV=IE-8) satisfied.

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect.  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

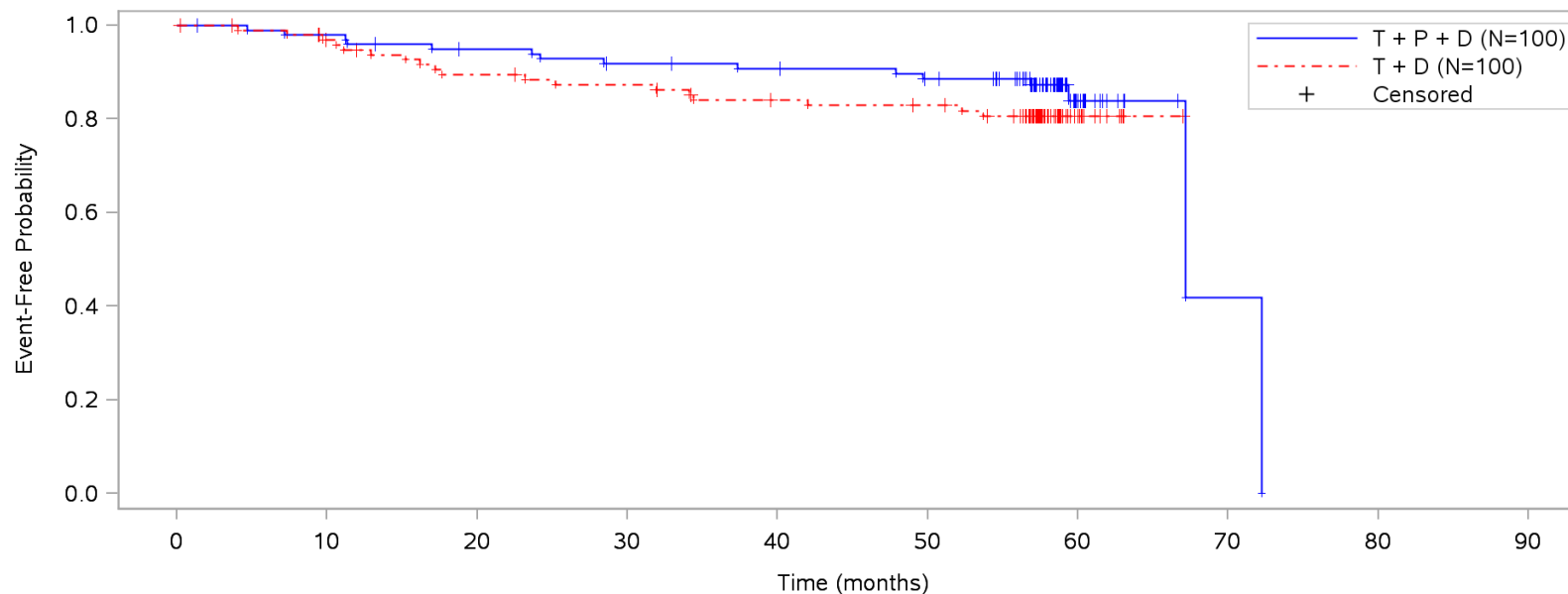
Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/W020697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/eff\_tte.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/W020697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/eff\_tte\_ned\_20OCT2014\_IT\_PFS\_SG.xls  
 02JUL2020 15:11

Wirksamkeit (Datenschnitt: 20.10.2014)

Time-to-Event (TTE) Analysen

KM Plots

**POPULATION: Intent-to-Treat population with R0-resection**  
**ENDPOINT: Time to first event, Disease-free survival (DFS)**  
**MODEL: --**  
**STUDY: WO20697**  
**Kaplan-Meier plot of time to first event (months)**

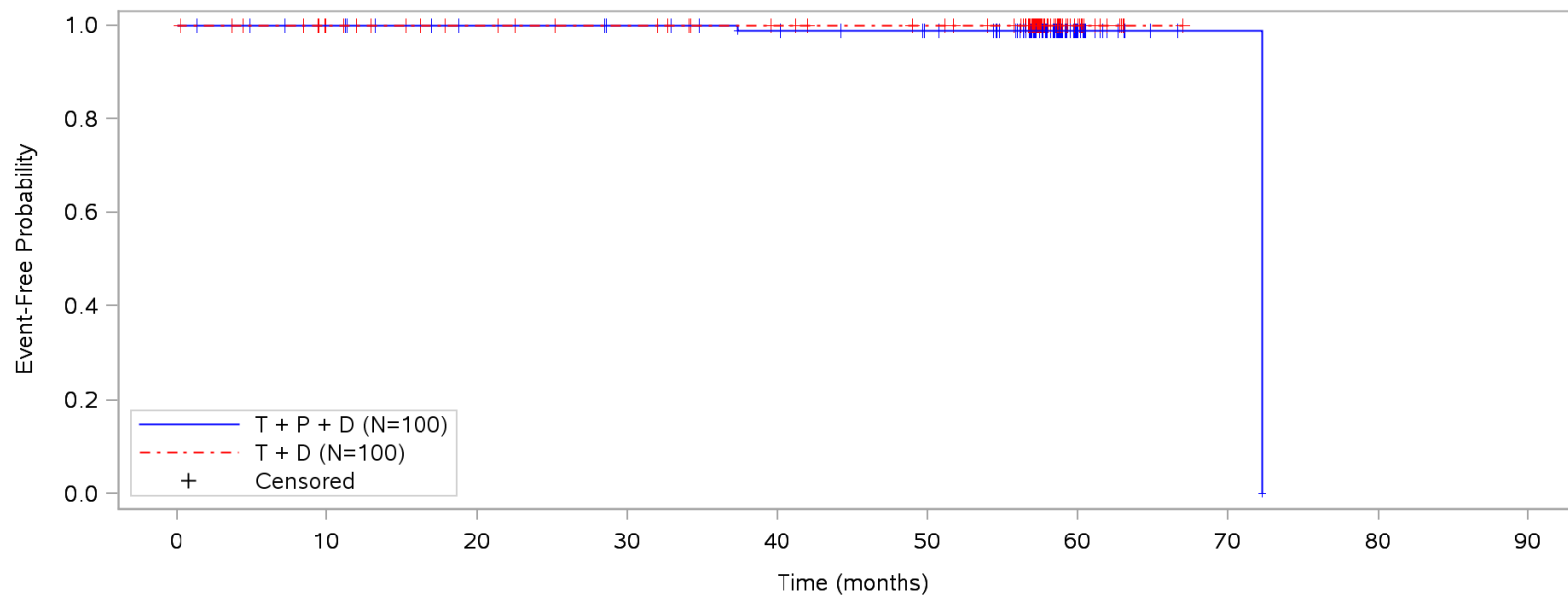


Patients at risk										
T + P + D	100	97	92	88	86	82	17	1	NE	NE
T + D	100	92	84	81	75	73	12	NE	NE	NE
Patients censored										
T + P + D	0	1	3	4	5	7	70	85	NE	NE
T + D	0	5	6	7	10	11	70	NE	NE	NE

Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/g\_eff\_tte\_km.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/g\_eff\_tte\_km\_ned\_20OCT2014\_ITR0\_DFS.pdf  
 03JUL2020 7:55

**POPULATION: Intent-to-Treat population with R0-resection**  
**ENDPOINT: Time to first event, Time to death (DFS)**  
**MODEL: --**  
**STUDY: WO20697**  
**Kaplan-Meier plot of time to first event (months)**

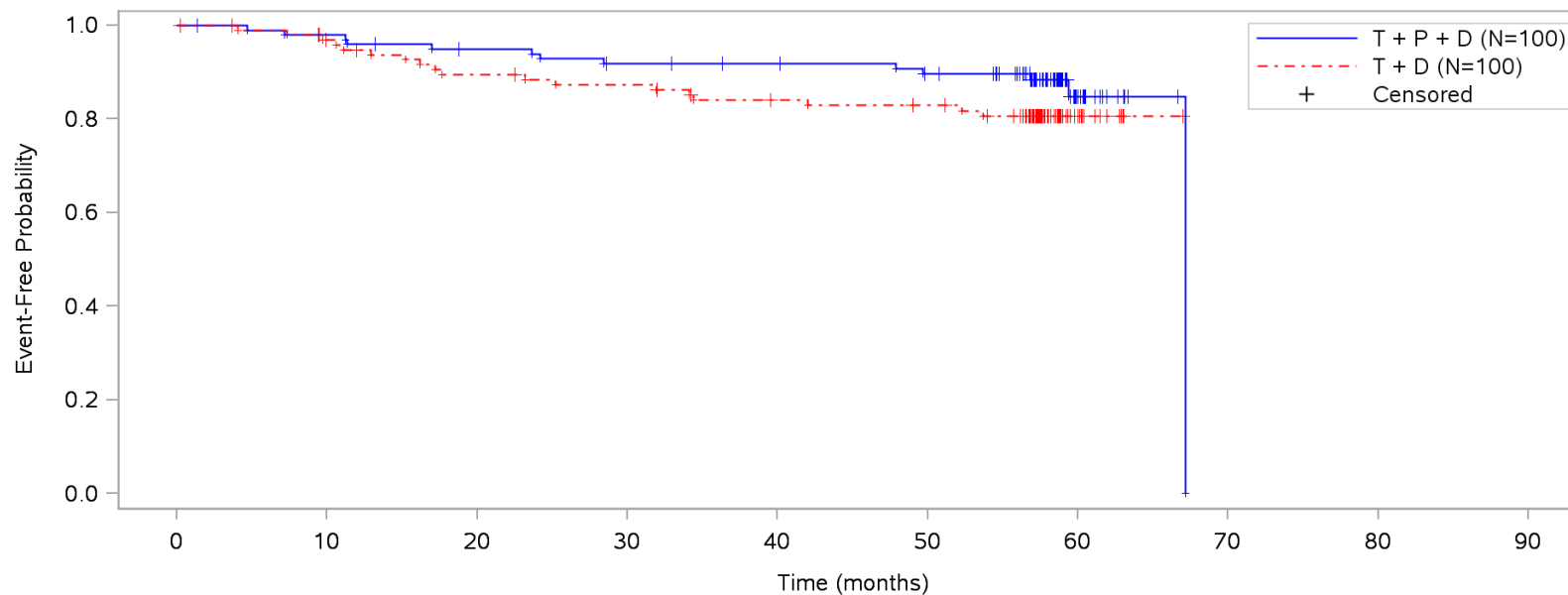


Patients at risk										
T + P + D	100	97	92	90	87	83	17	1	NE	NE
T + D	100	92	86	83	78	75	12	NE	NE	NE
Patients censored										
T + P + D	0	3	8	10	12	16	82	98	NE	NE
T + D	0	8	14	17	22	25	88	NE	NE	NE

Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/g\_eff\_tte\_km.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/g\_eff\_tte\_km\_ned\_20OCT2014\_ITR0\_TTDDFS.pdf  
 21OCT2020 13:06

**POPULATION: Intent-to-Treat population with R0-resection**  
**ENDPOINT: Time to first event, Time to recurrence (DFS)**  
**MODEL: --**  
**STUDY: WO20697**  
**Kaplan-Meier plot of time to first event (months)**

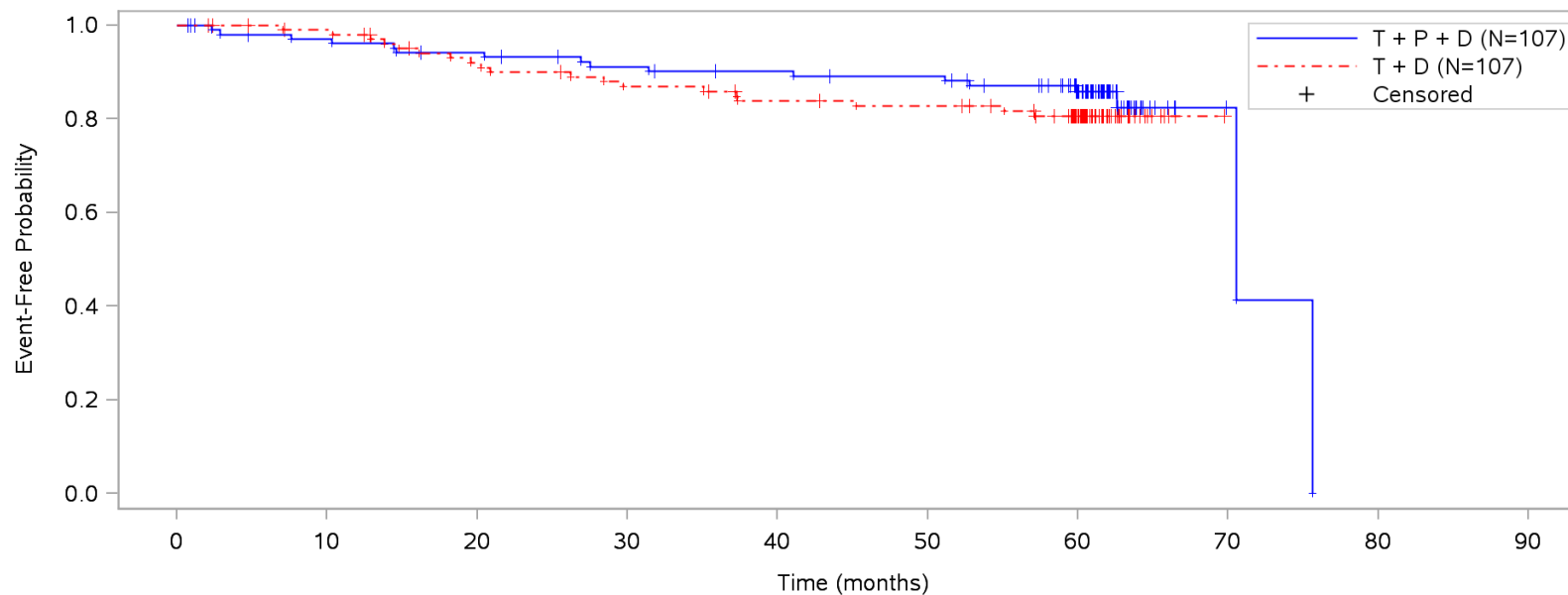


Patients at risk										
T + P + D	100	97	92	88	86	82	17	NE	NE	NE
T + D	100	92	84	81	75	73	12	NE	NE	NE
Patients censored										
T + P + D	0	1	3	4	6	8	71	NE	NE	NE
T + D	0	5	6	7	10	11	70	NE	NE	NE

Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/g\_eff\_tte\_km.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/g\_eff\_tte\_km\_ned\_20OCT2014\_ITR0\_TTRDFS.pdf  
 03JUL2020 7:56

**POPULATION: Intent-to-Treat population**  
**ENDPOINT: Time to first event, Progression-free survival (PFS)**  
**MODEL: --**  
**STUDY: WO20697**  
**Kaplan-Meier plot of time to first event (months)**



Patients at risk										
T + P + D	107	100	96	91	88	86	63	2	NE	NE
T + D	107	102	91	85	80	78	58	NE	NE	NE
Patients censored										
T + P + D	0	4	5	7	9	10	30	90	NE	NE
T + D	0	4	8	9	11	12	30	NE	NE	NE

Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/g\_eff\_tte\_km.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/g\_eff\_tte\_km\_ned\_20OCT2014\_IT\_PFS.pdf  
 03JUL2020 7:54

Wirksamkeit (Datenschnitt: 20.10.2014)

Responder Analysen

Stratifiziert



POPULATION: Intent-to-Treat population with R0-resection  
 ENDPOINT: Recurrence rate  
 MODEL: Stratified analysis (stratification factors: breast cancer type; hormone receptor status)  
 STUDY: WO20697  
 Dichotomous analysis (efficacy)

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=100)				Trastuzumab + Docetaxel (N=100)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
All	n/a	100	100,0	13	13,0	100	100,0	18	18,0	0,66	Algorithm converged.	0,30	1,49	-0,034	Algorithm converged.	-0,129	0,060	0,74	Algorithm converged.	0,39	1,39	0,3463	1,36	Algorithm converged.	0,72	2,56

\* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/eff\_resp.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/eff\_resp\_ned\_20OCT2014\_ITR0\_REC\_ST.xls  
 02JUL2020 16:14

POPULATION: Intent-to-Treat population with R0-resection  
 ENDPOINT: Recurrence/death rate  
 MODEL: Stratified analysis (stratification factors: breast cancer type; hormone receptor status)  
 STUDY: WO20697  
 Dichotomous analysis (efficacy)

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=100)				Trastuzumab + Docetaxel (N=100)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
All	n/a	100	100,0	15	15,0	100	100,0	18	18,0	0,79	Algorithm converged.	0,37	1,72	-0,010	Algorithm converged.	-0,104	0,083	0,83	Algorithm converged.	0,45	1,52	0,5359	1,21	Algorithm converged.	0,66	2,23

\* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/eff\_resp.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/eff\_resp\_ned\_20OCT2014\_ITRO\_RECPTH\_ST.xls  
 02JUL2020 16:04

Verträglichkeit (Datenschnitt: 20.10.2014)

Responder Analysen

Generelle Verträglichkeit

Unstratifiziert + Subgruppen

Neoadjuvante Behandlungsphase

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: Any AEs, Neoadjuvant phase  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: WO20697  
 Dichotomous analysis (safety)

Name	Level	Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk						
		n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
All	n/a	107	100,0	104	97,2	107	100,0	105	98,1	0,66	Algorithm converged.	0,11	4,03	-0,009	Algorithm converged.	-0,050	0,031	0,99	Algorithm converged.	0,95	1,03	0,6510		1,01	Algorithm converged.	0,97	1,05
Breast cancer type	Operable	65	60,7	63	96,9	63	58,9	62	98,4	0,51	Algorithm converged.	0,04	5,75	-0,015	Algorithm converged.	-0,067	0,037	0,98	Algorithm converged.	0,93	1,04	0,5762	NE	1,02	Algorithm converged.	0,96	1,07
	Locally advanced	32	29,9	31	96,9	37	34,6	37	100,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	0,00	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,95	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 524.3745566 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	0,95	0,95	NE		1,05	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 524.3745566 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	1,05	1,05
	Inflammatory	10	9,3	10	100,0	7	6,5	6	85,7	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
Hormone receptor status	ER- and PR-	57	53,3	55	96,5	58	54,2	57	98,3	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,47	-0,018	Algorithm converged.	-0,076	0,040	0,98	Algorithm converged.	0,92	1,04	0,5501	0,6553	1,02	Algorithm converged.	0,96	1,08
	ER+ and/or PR+	50	46,7	49	98,0	49	45,8	48	98,0	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,79	0,000	Algorithm converged.	-0,055	0,056	1,00	Algorithm converged.	0,95	1,06	0,9885		1,00	Algorithm converged.	0,94	1,06
Age	< 65	99	92,5	97	98,0	97	90,7	95	97,9	1,02	Algorithm converged.	0,14	7,40	0,000	Algorithm converged.	-0,039	0,040	1,00	Algorithm converged.	0,96	1,04	0,9835	NE	1,00	Algorithm converged.	0,96	1,04
	>= 65	8	7,5	7	87,5	10	9,3	10	100,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	0,00	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE
Geographic region	Europe	71	66,4	68	95,8	63	58,9	61	96,8	0,74	Algorithm converged.	0,12	4,60	-0,011	Algorithm converged.	-0,074	0,053	0,99	Algorithm converged.	0,93	1,06	0,7468	NE	1,01	Algorithm converged.	0,95	1,08
	America	13	12,1	13	100,0	17	15,9	17	100,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
	Asia-Pacific	23	21,5	23	100,0	27	25,2	27	100,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/R04368451/CDPT3497/W020697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_raw.sas  
 Output: root/clinical\_studies/R04368451/CDPT3497/W020697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_raw\_ned\_20OCT2014\_SE\_ANYAB\_NE.xls  
 03JUL2020 21:59

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AEs Grade 1-2, Neoadjuvant phase  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: W020697  
 Dichotomous analysis (safety)

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk							
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
All	n/a	107	100,0	39	36,4	107	100,0	25	23,4	1,88	Algorithm converged.	1,04	3,41	0,131	Algorithm converged.	0,009	0,252	1,56	Algorithm converged.	1,02	2,39	0,0401		0,64	Algorithm converged.	0,42	0,98
Breast cancer type	Operable	65	60,7	22	33,8	63	58,9	13	20,6	1,97	Algorithm converged.	0,89	4,37	0,132	Algorithm converged.	-0,020	0,284	1,64	Algorithm converged.	0,91	2,96	0,1012	-	0,61	Algorithm converged.	0,34	1,10
	Locally advanced	32	29,9	14	43,8	37	34,6	11	29,7	1,84	Algorithm converged.	0,68	4,96	0,140	Algorithm converged.	-0,086	0,367	1,47	Algorithm converged.	0,78	2,77	0,2311		0,68	Algorithm converged.	0,36	1,28
	Inflammatory	10	9,3	3	30,0	7	6,5	1	14,3	2,57	Algorithm converged.	0,21	31,71	0,157	Algorithm converged.	-0,227	0,542	2,10	Algorithm converged.	0,27	16,26	0,4774		0,48	Algorithm converged.	0,06	3,69
Hormone receptor status	ER- and PR-	57	53,3	20	35,1	58	54,2	15	25,9	1,55	Algorithm converged.	0,70	3,45	0,092	Algorithm converged.	-0,075	0,260	1,36	Algorithm converged.	0,77	2,38	0,2864	0,4699	0,74	Algorithm converged.	0,42	1,29
	ER+ and/or PR+	50	46,7	19	38,0	49	45,8	10	20,4	2,39	Algorithm converged.	0,97	5,88	0,176	Algorithm converged.	0,000	0,352	1,86	Algorithm converged.	0,97	3,59	0,0635		0,54	Algorithm converged.	0,28	1,04
Age	< 65	99	92,5	36	36,4	97	90,7	24	24,7	1,74	Algorithm converged.	0,94	3,22	0,116	Algorithm converged.	-0,012	0,244	1,47	Algorithm converged.	0,95	2,27	0,0821	-	0,68	Algorithm converged.	0,44	1,05
	>= 65	8	7,5	3	37,5	10	9,3	1	10,0	5,40	Algorithm converged.	0,44	66,67	0,275	Algorithm converged.	-0,109	0,659	3,75	Algorithm converged.	0,48	29,52	0,2093		0,27	Algorithm converged.	0,03	2,10
Geographic region	Europe	71	66,4	30	42,3	63	58,9	17	27,0	1,98	Algorithm converged.	0,96	4,10	0,153	Algorithm converged.	-0,006	0,311	1,57	Algorithm converged.	0,96	2,55	0,0722	-	0,64	Algorithm converged.	0,39	1,04

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk									
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	America	13	12,1	5	38,5	17	15,9	4	23,5	2,03	Algorithm converged.	0,42	9,89	0,149	Algorithm converged.	-0,183	0,482	1,63	Algorithm converged.	0,54	4,90	0,3807		0,61	Algorithm converged.	0,20	1,84
	Asia-Pacific	23	21,5	4	17,4	27	25,2	4	14,8	1,21	Algorithm converged.	0,27	5,50	0,026	Algorithm converged.	-0,179	0,231	1,17	Algorithm converged.	0,33	4,18	0,8045		0,85	Algorithm converged.	0,24	3,03

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_raw.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_raw\_ned\_20OCT2014\_SE\_AEGR12\_NE.xls  
 03JUL2020 20:06

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AEs Grade 1, Neoadjuvant phase  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: W020697  
 Dichotomous analysis (safety)

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk											
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
All	n/a	107	100,0	6	5,6	107	100,0	7	6,5	0,85	Algorithm converged.	0,28	2,61	-0,009	Algorithm converged.	-0,073	0,055	0,86	Algorithm converged.	0,30	2,47	0,7750		1,17	Algorithm converged.	0,41	3,36
Breast cancer type	Operable	65	60,7	4	6,2	63	58,9	4	6,3	0,97	Algorithm converged.	0,23	4,05	-0,002	Algorithm converged.	-0,086	0,082	0,97	Algorithm converged.	0,25	3,71	0,9636	-	1,03	Algorithm converged.	0,27	3,95
	Locally advanced	32	29,9	2	6,3	37	34,6	3	8,1	0,76	Algorithm converged.	0,12	4,83	-0,019	Algorithm converged.	-0,140	0,103	0,77	Algorithm converged.	0,14	4,33	0,7675		1,30	Algorithm converged.	0,23	7,28
	Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
Hormone receptor status	ER- and PR-	57	53,3	3	5,3	58	54,2	4	6,9	0,75	Algorithm converged.	0,16	3,51	-0,016	Algorithm converged.	-0,104	0,071	0,76	Algorithm converged.	0,18	3,26	0,7152	-	1,31	Algorithm converged.	0,31	5,60
	ER+ and/or PR+	50	46,7	3	6,0	49	45,8	3	6,1	0,98	Algorithm converged.	0,19	5,10	-0,001	Algorithm converged.	-0,095	0,093	0,98	Algorithm converged.	0,21	4,62	0,9796		1,02	Algorithm converged.	0,22	4,81
Age	< 65	99	92,5	6	6,1	97	90,7	7	7,2	0,83	Algorithm converged.	0,27	2,56	-0,012	Algorithm converged.	-0,081	0,058	0,84	Algorithm converged.	0,29	2,41	0,7454	-	1,19	Algorithm converged.	0,42	3,42
	>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
Geographic region	Europe	71	66,4	5	7,0	63	58,9	5	7,9	0,88	Algorithm converged.	0,24	3,19	-0,009	Algorithm converged.	-0,098	0,080	0,89	Algorithm converged.	0,27	2,92	0,8442	-	1,13	Algorithm converged.	0,34	3,71
	America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	2	7,4	0,57	Algorithm converged.	0,05	6,70	-0,031	Algorithm converged.	-0,160	0,099	0,59	Algorithm converged.	0,06	6,06	0,6547		1,70	Algorithm converged.	0,16	17,60

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/W020697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_raw.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/W020697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_raw\_ned\_20OCT2014\_SE\_AEGR1\_NE.xls  
 03JUL2020 20:04



POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AEs Grade 2, Neoadjuvant phase  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: W020697  
 Dichotomous analysis (safety)

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk						
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
All	n/a	107	100,0	33	30,8	107	100,0	18	16,8	2,20	Algorithm converged.	1,15	4,23	0,140	Algorithm converged.	0,028	0,253	1,83	Algorithm converged.	1,10	3,05	0,0193		0,55	Algorithm converged.	0,33	0,91
Breast cancer type	Operable	65	60,7	18	27,7	63	58,9	9	14,3	2,30	Algorithm converged.	0,94	5,60	0,134	Algorithm converged.	-0,005	0,273	1,94	Algorithm converged.	0,94	3,99	0,0721	-	0,52	Algorithm converged.	0,25	1,06
	Locally advanced	32	29,9	12	37,5	37	34,6	8	21,6	2,17	Algorithm converged.	0,75	6,28	0,159	Algorithm converged.	-0,055	0,373	1,73	Algorithm converged.	0,81	3,71	0,1552		0,58	Algorithm converged.	0,27	1,23
	Inflammatory	10	9,3	3	30,0	7	6,5	1	14,3	2,57	Algorithm converged.	0,21	31,71	0,157	Algorithm converged.	-0,227	0,542	2,10	Algorithm converged.	0,27	16,26	0,4774		0,48	Algorithm converged.	0,06	3,69
Hormone receptor status	ER- and PR-	57	53,3	17	29,8	58	54,2	11	19,0	1,82	Algorithm converged.	0,76	4,32	0,109	Algorithm converged.	-0,047	0,264	1,57	Algorithm converged.	0,81	3,06	0,1818	0,5007	0,64	Algorithm converged.	0,33	1,24
	ER+ and/or PR+	50	46,7	16	32,0	49	45,8	7	14,3	2,82	Algorithm converged.	1,04	7,65	0,177	Algorithm converged.	0,015	0,339	2,24	Algorithm converged.	1,01	4,97	0,0471		0,45	Algorithm converged.	0,20	0,99
Age	< 65	99	92,5	30	30,3	97	90,7	17	17,5	2,05	Algorithm converged.	1,04	4,02	0,128	Algorithm converged.	0,010	0,246	1,73	Algorithm converged.	1,02	2,92	0,0409	-	0,58	Algorithm converged.	0,34	0,98
	>= 65	8	7,5	3	37,5	10	9,3	1	10,0	5,40	Algorithm converged.	0,44	66,67	0,275	Algorithm converged.	-0,109	0,659	3,75	Algorithm converged.	0,48	29,52	0,2093		0,27	Algorithm converged.	0,03	2,10
Geographic region	Europe	71	66,4	25	35,2	63	58,9	12	19,0	2,31	Algorithm converged.	1,04	5,12	0,162	Algorithm converged.	0,014	0,309	1,85	Algorithm converged.	1,02	3,36	0,0444	-	0,54	Algorithm converged.	0,30	0,98

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk					
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	America	13	12,1	5	38,5	17	15,9	4	23,5	2,03	Algorithm converged.	0,42	9,89	0,149	Algorithm converged.	-0,183	0,482	1,63	Algorithm converged.	0,54	4,90	0,3807		0,61	Algorithm converged.	0,20	1,84
	Asia-Pacific	23	21,5	3	13,0	27	25,2	2	7,4	1,87	Algorithm converged.	0,29	12,33	0,056	Algorithm converged.	-0,113	0,226	1,76	Algorithm converged.	0,32	9,64	0,5143		0,57	Algorithm converged.	0,10	3,11

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_raw.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_raw\_ned\_20OCT2014\_SE\_AEGR2\_NE.xls  
 03JUL2020 20:05

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AEs Grade >= 3, Neoadjuvant phase  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: WO20697  
 Dichotomous analysis (safety)

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
All	n/a	107	100,0	65	60,7	107	100,0	80	74,8	0,52	Algorithm converged.	0,29	0,94	-0,140	Algorithm converged.	-0,264	-0,016	0,81	Algorithm converged.	0,67	0,98	0,0303		1,23	Algorithm converged.	1,02	1,49
Breast cancer type	Operable	65	60,7	41	63,1	63	58,9	49	77,8	0,49	Algorithm converged.	0,22	1,06	-0,147	Algorithm converged.	-0,303	0,009	0,81	Algorithm converged.	0,65	1,02	0,0718	0,7808	1,23	Algorithm converged.	0,98	1,55
	Locally advanced	32	29,9	17	53,1	37	34,6	26	70,3	0,48	Algorithm converged.	0,18	1,29	-0,171	Algorithm converged.	-0,399	0,056	0,76	Algorithm converged.	0,51	1,11	0,1567		1,32	Algorithm converged.	0,90	1,95
	Inflammatory	10	9,3	7	70,0	7	6,5	5	71,4	0,93	Algorithm converged.	0,11	7,82	-0,014	Algorithm converged.	-0,453	0,425	0,98	Algorithm converged.	0,53	1,82	0,9491		1,02	Algorithm converged.	0,55	1,90
Hormone receptor status	ER- and PR-	57	53,3	35	61,4	58	54,2	42	72,4	0,61	Algorithm converged.	0,28	1,33	-0,110	Algorithm converged.	-0,281	0,061	0,85	Algorithm converged.	0,65	1,10	0,2137	0,6325	1,18	Algorithm converged.	0,91	1,53
	ER+ and/or PR+	50	46,7	30	60,0	49	45,8	38	77,6	0,43	Algorithm converged.	0,18	1,04	-0,176	Algorithm converged.	-0,355	0,004	0,77	Algorithm converged.	0,59	1,02	0,0643		1,29	Algorithm converged.	0,98	1,70
Age	< 65	99	92,5	61	61,6	97	90,7	71	73,2	0,59	Algorithm converged.	0,32	1,08	-0,116	Algorithm converged.	-0,246	0,014	0,84	Algorithm converged.	0,69	1,02	0,0861	0,2129	1,19	Algorithm converged.	0,98	1,45
	>= 65	8	7,5	4	50,0	10	9,3	9	90,0	0,11	Algorithm converged.	0,01	1,34	-0,400	Algorithm converged.	-0,793	-0,007	0,56	Algorithm converged.	0,27	1,14	0,1111		1,80	Algorithm converged.	0,87	3,71
Geographic region	Europe	71	66,4	38	53,5	63	58,9	44	69,8	0,50	Algorithm converged.	0,24	1,01	-0,163	Algorithm converged.	-0,325	-0,001	0,77	Algorithm converged.	0,58	1,00	0,0540	0,4471	1,30	Algorithm converged.	1,00	1,71
	America	13	12,1	8	61,5	17	15,9	13	76,5	0,49	Algorithm converged.	0,10	2,40	-0,149	Algorithm converged.	-0,482	0,183	0,80	Algorithm converged.	0,49	1,33	0,3984		1,24	Algorithm converged.	0,75	2,06
	Asia-Pacific	23	21,5	19	82,6	27	25,2	23	85,2	0,83	Algorithm converged.	0,18	3,75	-0,026	Algorithm converged.	-0,231	0,179	0,97	Algorithm converged.	0,76	1,24	0,8057		1,03	Algorithm converged.	0,81	1,32

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_raw.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_raw\_ned\_20OCT2014\_SE\_AEGR345\_NE.xls  
 03JUL2020 20:11

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AEs Grade 3, Neoadjuvant phase  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: WO20697  
 Dichotomous analysis (safety)

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
All	n/a	107	100,0	25	23,4	107	100,0	37	34,6	0,58	Algorithm converged.	0,32	1,05	-0,112	Algorithm converged.	-0,233	0,008	0,68	Algorithm converged.	0,44	1,04	0,0746		1,48	Algorithm converged.	0,96	2,28
Breast cancer type	Operable	65	60,7	15	23,1	63	58,9	23	36,5	0,52	Algorithm converged.	0,24	1,13	-0,134	Algorithm converged.	-0,291	0,023	0,63	Algorithm converged.	0,36	1,10	0,1024	-	1,58	Algorithm converged.	0,91	2,74
	Locally advanced	32	29,9	7	21,9	37	34,6	11	29,7	0,66	Algorithm converged.	0,22	1,98	-0,079	Algorithm converged.	-0,284	0,127	0,74	Algorithm converged.	0,32	1,67	0,4639		1,36	Algorithm converged.	0,60	3,09
	Inflammatory	10	9,3	3	30,0	7	6,5	3	42,9	0,57	Algorithm converged.	0,08	4,30	-0,129	Algorithm converged.	-0,592	0,335	0,70	Algorithm converged.	0,20	2,51	0,5838		1,43	Algorithm converged.	0,40	5,12
Hormone receptor status	ER- and PR-	57	53,3	14	24,6	58	54,2	20	34,5	0,62	Algorithm converged.	0,28	1,39	-0,099	Algorithm converged.	-0,265	0,066	0,71	Algorithm converged.	0,40	1,27	0,2491	0,7927	1,40	Algorithm converged.	0,79	2,50
	ER+ and/or PR+	50	46,7	11	22,0	49	45,8	17	34,7	0,53	Algorithm converged.	0,22	1,29	-0,127	Algorithm converged.	-0,303	0,049	0,63	Algorithm converged.	0,33	1,21	0,1683		1,58	Algorithm converged.	0,82	3,01
Age	< 65	99	92,5	24	24,2	97	90,7	33	34,0	0,62	Algorithm converged.	0,33	1,16	-0,098	Algorithm converged.	-0,224	0,029	0,71	Algorithm converged.	0,46	1,11	0,1356	-	1,40	Algorithm converged.	0,90	2,19
	≥ 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	4	40,0	0,21	Algorithm converged.	0,02	2,48	-0,275	Algorithm converged.	-0,655	0,105	0,31	Algorithm converged.	0,04	2,27	0,2506		3,20	Algorithm converged.	0,44	23,28
Geographic region	Europe	71	66,4	18	25,4	63	58,9	22	34,9	0,63	Algorithm converged.	0,30	1,33	-0,096	Algorithm converged.	-0,251	0,060	0,73	Algorithm converged.	0,43	1,22	0,2296	-	1,38	Algorithm converged.	0,82	2,32
	America	13	12,1	5	38,5	17	15,9	8	47,1	0,70	Algorithm converged.	0,16	3,05	-0,086	Algorithm converged.	-0,441	0,269	0,82	Algorithm converged.	0,35	1,92	0,6428		1,22	Algorithm converged.	0,52	2,87
	Asia-Pacific	23	21,5	2	8,7	27	25,2	7	25,9	0,27	Algorithm converged.	0,05	1,47	-0,172	Algorithm converged.	-0,374	0,029	0,34	Algorithm converged.	0,08	1,46	0,1452		2,98	Algorithm converged.	0,69	12,96

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_raw.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_raw\_ned\_20OCT2014\_SE\_AEGR3\_NE.xls  
 03JUL2020 20:07

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AEs Grade 4, Neoadjuvant phase  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: WO20697  
 Dichotomous analysis (safety)

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
All	n/a	107	100,0	40	37,4	107	100,0	43	40,2	0,89	Algorithm converged.	0,51	1,54	-0,028	Algorithm converged.	-0,159	0,102	0,93	Algorithm converged.	0,66	1,30	0,6740		1,07	Algorithm converged.	0,77	1,51
Breast cancer type	Operable	65	60,7	26	40,0	63	58,9	26	41,3	0,95	Algorithm converged.	0,47	1,92	-0,013	Algorithm converged.	-0,183	0,157	0,97	Algorithm converged.	0,64	1,47	0,8837	-	1,03	Algorithm converged.	0,68	1,57
	Locally advanced	32	29,9	10	31,3	37	34,6	15	40,5	0,67	Algorithm converged.	0,25	1,80	-0,093	Algorithm converged.	-0,318	0,133	0,77	Algorithm converged.	0,40	1,47	0,4292		1,30	Algorithm converged.	0,68	2,47
	Inflammatory	10	9,3	4	40,0	7	6,5	2	28,6	1,67	Algorithm converged.	0,21	13,22	0,114	Algorithm converged.	-0,338	0,566	1,40	Algorithm converged.	0,35	5,65	0,6366		0,71	Algorithm converged.	0,18	2,88
Hormone receptor status	ER- and PR-	57	53,3	21	36,8	58	54,2	22	37,9	0,95	Algorithm converged.	0,45	2,03	-0,011	Algorithm converged.	-0,188	0,166	0,97	Algorithm converged.	0,61	1,56	0,9040	0,7908	1,03	Algorithm converged.	0,64	1,65
	ER+ and/or PR+	50	46,7	19	38,0	49	45,8	21	42,9	0,82	Algorithm converged.	0,37	1,83	-0,049	Algorithm converged.	-0,242	0,145	0,89	Algorithm converged.	0,55	1,43	0,6229		1,13	Algorithm converged.	0,70	1,82
Age	< 65	99	92,5	37	37,4	97	90,7	38	39,2	0,93	Algorithm converged.	0,52	1,65	-0,018	Algorithm converged.	-0,154	0,118	0,95	Algorithm converged.	0,67	1,36	0,7953	-	1,05	Algorithm converged.	0,73	1,50
	≥ 65	8	7,5	3	37,5	10	9,3	5	50,0	0,60	Algorithm converged.	0,09	3,99	-0,125	Algorithm converged.	-0,582	0,332	0,75	Algorithm converged.	0,25	2,23	0,6044		1,33	Algorithm converged.	0,45	3,96
Geographic region	Europe	71	66,4	20	28,2	63	58,9	22	34,9	0,73	Algorithm converged.	0,35	1,52	-0,068	Algorithm converged.	-0,225	0,090	0,81	Algorithm converged.	0,49	1,33	0,4012	-	1,24	Algorithm converged.	0,75	2,05
	America	13	12,1	3	23,1	17	15,9	5	29,4	0,72	Algorithm converged.	0,14	3,78	-0,063	Algorithm converged.	-0,379	0,252	0,78	Algorithm converged.	0,23	2,70	0,7005		1,27	Algorithm converged.	0,37	4,39
	Asia-Pacific	23	21,5	17	73,9	27	25,2	16	59,3	1,95	Algorithm converged.	0,58	6,51	0,147	Algorithm converged.	-0,111	0,405	1,25	Algorithm converged.	0,84	1,85	0,2740		0,80	Algorithm converged.	0,54	1,19

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_raw.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_raw\_ned\_20OCT2014\_SE\_AEGR4\_NE.xls  
 03JUL2020 20:09

**POPULATION:** Safety-evaluable population  
**ENDPOINT:** AEs Grade 5 (AEs leading to death), Neoadjuvant phase  
**MODEL:** Unstratified analysis  
**STUDY:** WO20697  
**Dichotomous analysis (safety)**

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

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
\* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_raw.sas  
Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_raw\_ned\_20OCT2014\_SE\_AEGR5\_NE.xls  
12AUG2020 17:00

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: Any SAEs, Neoadjuvant phase  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: W020697  
 Dichotomous analysis (safety)

Name	Level	Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio		Absolute Risk Difference		Relative Risk		Relative Risk		Relative Risk		Relative Risk							
		n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
All	n/a	107	100,0	12	11,2	107	100,0	18	16,8	0,62	Algorithm converged.	0,28	1,37	-0,056	Algorithm converged.	-0,149	0,037	0,67	Algorithm converged.	0,34	1,32	0,2422		1,50	Algorithm converged.	0,76	2,96
Breast cancer type	Operable	65	60,7	7	10,8	63	58,9	11	17,5	0,57	Algorithm converged.	0,21	1,58	-0,067	Algorithm converged.	-0,187	0,053	0,62	Algorithm converged.	0,26	1,49	0,2829	-	1,62	Algorithm converged.	0,67	3,92
	Locally advanced	32	29,9	5	15,6	37	34,6	6	16,2	0,96	Algorithm converged.	0,26	3,49	-0,006	Algorithm converged.	-0,179	0,167	0,96	Algorithm converged.	0,32	2,86	0,9467		1,04	Algorithm converged.	0,35	3,08
	Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	1	14,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
Hormone receptor status	ER- and PR-	57	53,3	7	12,3	58	54,2	7	12,1	1,02	Algorithm converged.	0,33	3,12	0,002	Algorithm converged.	-0,117	0,122	1,02	Algorithm converged.	0,38	2,72	0,9723	0,2379	0,98	Algorithm converged.	0,37	2,62
	ER+ and/or PR+	50	46,7	5	10,0	49	45,8	11	22,4	0,38	Algorithm converged.	0,12	1,20	-0,124	Algorithm converged.	-0,268	0,019	0,45	Algorithm converged.	0,17	1,19	0,1062		2,24	Algorithm converged.	0,84	5,99
Age	< 65	99	92,5	10	10,1	97	90,7	17	17,5	0,53	Algorithm converged.	0,23	1,22	-0,074	Algorithm converged.	-0,170	0,022	0,58	Algorithm converged.	0,28	1,20	0,1386	-	1,74	Algorithm converged.	0,84	3,60
	>= 65	8	7,5	2	25,0	10	9,3	1	10,0	3,00	Algorithm converged.	0,22	40,93	0,150	Algorithm converged.	-0,203	0,503	2,50	Algorithm converged.	0,27	22,86	0,4171		0,40	Algorithm converged.	0,04	3,66
Geographic region	Europe	71	66,4	6	8,5	63	58,9	9	14,3	0,55	Algorithm converged.	0,19	1,65	-0,058	Algorithm converged.	-0,166	0,050	0,59	Algorithm converged.	0,22	1,57	0,2916	-	1,69	Algorithm converged.	0,64	4,48
	America	13	12,1	3	23,1	17	15,9	3	17,6	1,40	Algorithm converged.	0,23	8,42	0,054	Algorithm converged.	-0,238	0,346	1,31	Algorithm converged.	0,31	5,45	0,7127		0,76	Algorithm converged.	0,18	3,19
	Asia-Pacific	23	21,5	3	13,0	27	25,2	6	22,2	0,53	Algorithm converged.	0,12	2,39	-0,092	Algorithm converged.	-0,300	0,117	0,59	Algorithm converged.	0,16	2,09	0,4107		1,70	Algorithm converged.	0,48	6,06

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/W020697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_raw.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/W020697/data\_analysis/ACE\_CSRfinal/prod/output/saf\_raw\_ned\_20OCT2014\_SE\_AESAE\_NE.xls  
 03JUL2020 20:12

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AEs leading to treatment discontinuation, Neoadjuvant phase  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: WO20697  
 Dichotomous analysis (safety)

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
All	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,041	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.168283943 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,156	0,239	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
Breast cancer type	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
Locally advanced		32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,054	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.0950562295 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,284	0,391	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
Inflammatory		10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
Hormone receptor status																												
ER- and PR-		57	53,3	2	3,5	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,057	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.5605142849 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,211	0,326	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
ER+ and/or PR+		50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk					
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
Age	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
Geographic region	Europe	71	66,4	2	2,8	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,051	*	-0,205	0,307	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_raw.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_raw\_ned\_20OCT2014\_SE\_AEDISC\_NE.xls  
 15OCT2020 13:14

Verträglichkeit (Datenschnitt: 20.10.2014)

Responder Analysen

Generelle Verträglichkeit

Unstratifiziert + Subgruppen

Gesamte Behandlungsphase

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: Any AEs, Complete study duration  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: W020697  
 Dichotomous analysis (safety)

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
All	n/a	107	100,0	105	98,1	107	100,0	107	100,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	0,00	-0,041	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10,168283943 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,156	NE	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
Breast cancer type	Operable	65	60,7	63	96,9	63	58,9	63	100,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	0,00	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	Locally advanced	32	29,9	32	100,0	37	34,6	37	100,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	Inflammatory	10	9,3	10	100,0	7	6,5	7	100,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
Hormone receptor status	ER- and PR-	57	53,3	56	98,2	58	54,2	58	100,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	0,00	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE
	ER+ and/or PR+	50	46,7	49	98,0	49	45,8	49	100,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	0,00	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,96	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 1127.9124696 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	0,96	0,96	NE		1,04	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 1127.9124696 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	1,04	1,04	
Age	< 65	99	92,5	97	98,0	97	90,7	97	100,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	0,00	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE
	>= 65	8	7,5	8	100,0	10	9,3	10	100,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
Geographic region	Europe	71	66,4	69	97,2	63	58,9	63	100,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	0,00	NE	*	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE
	America	13	12,1	13	100,0	17	15,9	17	100,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE
	Asia-Pacific	23	21,5	23	100,0	27	25,2	27	100,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_raw.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_raw\_ned\_20OCT2014\_SE\_ANYAE\_AL.xls  
 03JUL2020 20:54

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AEs Grade 1-2, Complete study duration  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: W020697  
 Dichotomous analysis (safety)

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk						
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
All	n/a	107	100,0	27	25,2	107	100,0	19	17,8	1,56	Algorithm converged.	0,81	3,03	0,075	Algorithm converged.	-0,035	0,184	1,42	Algorithm converged.	0,84	2,40	0,1872		0,70	Algorithm converged.	0,42	1,19
Breast cancer type	Operable	65	60,7	15	23,1	63	58,9	8	12,7	2,06	Algorithm converged.	0,81	5,28	0,104	Algorithm converged.	-0,028	0,235	1,82	Algorithm converged.	0,83	3,98	0,1358	-	0,55	Algorithm converged.	0,25	1,21
	Locally advanced	32	29,9	10	31,3	37	34,6	10	27,0	1,23	Algorithm converged.	0,43	3,48	0,042	Algorithm converged.	-0,173	0,257	1,16	Algorithm converged.	0,55	2,42	0,6998		0,86	Algorithm converged.	0,41	1,81
	Inflammatory	10	9,3	2	20,0	7	6,5	1	14,3	1,50	Algorithm converged.	0,11	20,68	0,057	Algorithm converged.	-0,302	0,416	1,40	Algorithm converged.	0,16	12,60	0,7641		0,71	Algorithm converged.	0,08	6,43
Hormone receptor status	ER- and/or PR-	57	53,3	16	28,1	58	54,2	9	15,5	2,12	Algorithm converged.	0,85	5,31	0,126	Algorithm converged.	-0,024	0,275	1,81	Algorithm converged.	0,87	3,75	0,1116	0,3340	0,55	Algorithm converged.	0,27	1,15
	ER+ and/or PR+	50	46,7	11	22,0	49	45,8	10	20,4	1,10	Algorithm converged.	0,42	2,89	0,016	Algorithm converged.	-0,145	0,177	1,08	Algorithm converged.	0,50	2,31	0,8465		0,93	Algorithm converged.	0,43	1,98
Age	< 65	99	92,5	25	25,3	97	90,7	18	18,6	1,48	Algorithm converged.	0,75	2,94	0,067	Algorithm converged.	-0,048	0,182	1,36	Algorithm converged.	0,80	2,33	0,2610	-	0,73	Algorithm converged.	0,43	1,26
	>= 65	8	7,5	2	25,0	10	9,3	1	10,0	3,00	Algorithm converged.	0,22	40,93	0,150	Algorithm converged.	-0,203	0,503	2,50	Algorithm converged.	0,27	22,86	0,4171		0,40	Algorithm converged.	0,04	3,66
Geographic region	Europe	71	66,4	21	29,6	63	58,9	12	19,0	1,78	Algorithm converged.	0,79	4,01	0,105	Algorithm converged.	-0,038	0,249	1,55	Algorithm converged.	0,83	2,89	0,1661	-	0,64	Algorithm converged.	0,35	1,20

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk					
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	America	13	12,1	4	30,8	17	15,9	4	23,5	1,44	Algorithm converged.	0,28	7,34	0,072	Algorithm converged.	-0,249	0,394	1,31	Algorithm converged.	0,40	4,27	0,6567		0,76	Algorithm converged.	0,23	2,50
	Asia-Pacific	23	21,5	2	8,7	27	25,2	3	11,1	0,76	Algorithm converged.	0,12	5,01	-0,024	Algorithm converged.	-0,189	0,141	0,78	Algorithm converged.	0,14	4,29	0,7776		1,28	Algorithm converged.	0,23	7,00

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/R04368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_raw.sas  
 Output: root/clinical\_studies/R04368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_raw\_ned\_20OCT2014\_SE\_AEGR12\_AL.xls  
 03JUL2020 20:58



POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AEs Grade 1, Complete study duration  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: W020697  
 Dichotomous analysis (safety)

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
All	n/a	107	100,0	3	2,8	107	100,0	4	3,7	0,74	Algorithm converged.	0,16	3,40	-0,009	Algorithm converged.	-0,057	0,038	0,75	Algorithm converged.	0,17	3,27	0,7018		1,33	Algorithm converged.	0,31	5,82
Breast cancer type	Operable	65	60,7	2	3,1	63	58,9	2	3,2	0,97	Algorithm converged.	0,13	7,09	-0,001	Algorithm converged.	-0,061	0,059	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,67	0,9747	-	1,03	Algorithm converged.	0,15	7,10
	Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	1	2,7	1,16	Algorithm converged.	0,07	19,35	0,004	Algorithm converged.	-0,076	0,084	1,16	Algorithm converged.	0,08	17,75	0,9170		0,86	Algorithm converged.	0,06	13,28
	Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	1	14,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
Hormone receptor status	ER- and PR-	57	53,3	2	3,5	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,057	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.5605142849 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,211	0,326	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	4	8,2	0,23	Algorithm converged.	0,02	2,13	-0,062	Algorithm converged.	-0,148	0,024	0,25	Algorithm converged.	0,03	2,12	0,2010		4,08	Algorithm converged.	0,47	35,24
Age	< 65	99	92,5	3	3,0	97	90,7	4	4,1	0,73	Algorithm converged.	0,16	3,33	-0,011	Algorithm converged.	-0,063	0,041	0,73	Algorithm converged.	0,17	3,20	0,6813	-	1,36	Algorithm converged.	0,31	5,92
	>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
Geographic region	Europe	71	66,4	2	2,8	63	58,9	4	6,3	0,43	Algorithm converged.	0,08	2,42	-0,035	Algorithm converged.	-0,107	0,036	0,44	Algorithm converged.	0,08	2,34	0,3382	-	2,25	Algorithm converged.	0,43	11,89
	America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/R04368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_raw.sas  
 Output: root/clinical\_studies/R04368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_raw\_ned\_20OCT2014\_SE\_AEGR1\_AL.xls  
 03JUL2020 20:55

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AEs Grade 2, Complete study duration  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: WO20697  
 Dichotomous analysis (safety)

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
All	n/a	107	100,0	24	22,4	107	100,0	15	14,0	1,77	Algorithm converged.	0,87	3,61	0,084	Algorithm converged.	-0,019	0,187	1,60	Algorithm converged.	0,89	2,88	0,1165		0,63	Algorithm converged.	0,35	1,12	
Breast cancer type	Operable	65	60,7	13	20,0	63	58,9	6	9,5	2,37	Algorithm converged.	0,84	6,70	0,105	Algorithm converged.	-0,017	0,226	2,10	Algorithm converged.	0,85	5,18	0,1074	-	0,48	Algorithm converged.	0,19	1,17	
	Locally advanced	32	29,9	9	28,1	37	34,6	9	24,3	1,22	Algorithm converged.	0,42	3,57	0,038	Algorithm converged.	-0,170	0,246	1,16	Algorithm converged.	0,52	2,56	0,7199		0,86	Algorithm converged.	0,39	1,91	
	Inflammatory	10	9,3	2	20,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,215	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 1.3997261409 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,571	1,000	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk					
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
Hormone receptor status	ER- and PR-	57	53,3	14	24,6	58	54,2	9	15,5	1,77	Algorithm converged.	0,70	4,50	0,090	Algorithm converged.	-0,055	0,236	1,58	Algorithm converged.	0,75	3,36	0,2322	0,9590	0,63	Algorithm converged.	0,30	1,34
	ER+ and/or PR+	50	46,7	10	20,0	49	45,8	6	12,2	1,79	Algorithm converged.	0,60	5,38	0,078	Algorithm converged.	-0,066	0,221	1,63	Algorithm converged.	0,64	4,15	0,3023		0,61	Algorithm converged.	0,24	1,56
Age	< 65	99	92,5	22	22,2	97	90,7	14	14,4	1,69	Algorithm converged.	0,81	3,54	0,078	Algorithm converged.	-0,030	0,186	1,54	Algorithm converged.	0,84	2,83	0,1647	-	0,65	Algorithm converged.	0,35	1,19
	>= 65	8	7,5	2	25,0	10	9,3	1	10,0	3,00	Algorithm converged.	0,22	40,93	0,150	Algorithm converged.	-0,203	0,503	2,50	Algorithm converged.	0,27	22,86	0,4171		0,40	Algorithm converged.	0,04	3,66
Geographic region	Europe	71	66,4	19	26,8	63	58,9	8	12,7	2,51	Algorithm converged.	1,01	6,23	0,141	Algorithm converged.	0,009	0,272	2,11	Algorithm converged.	0,99	4,48	0,0524	-	0,47	Algorithm converged.	0,22	1,01
	America	13	12,1	4	30,8	17	15,9	4	23,5	1,44	Algorithm converged.	0,28	7,34	0,072	Algorithm converged.	-0,249	0,394	1,31	Algorithm converged.	0,40	4,27	0,6567		0,76	Algorithm converged.	0,23	2,50
	Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	3	11,1	0,36	Algorithm converged.	0,04	3,76	-0,068	Algorithm converged.	-0,213	0,077	0,39	Algorithm converged.	0,04	3,51	0,4019		2,56	Algorithm converged.	0,28	22,92

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_raw.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_raw\_ned\_20OCT2014\_SE\_AEGR2\_AL.xls  
 03JUL2020 20:57

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AEs Grade >= 3, Complete study duration  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: WO20697  
 Dichotomous analysis (safety)

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
All	n/a	107	100,0	78	72,9	107	100,0	88	82,2	0,58	Algorithm converged.	0,30	1,12	-0,093	Algorithm converged.	-0,205	0,018	0,89	Algorithm converged.	0,77	1,02	0,1036		1,13	Algorithm converged.	0,98	1,30
Breast cancer type	Operable	65	60,7	48	73,8	63	58,9	55	87,3	0,41	Algorithm converged.	0,16	1,04	-0,135	Algorithm converged.	-0,269	0,000	0,85	Algorithm converged.	0,71	1,01	0,0574	0,7961	1,18	Algorithm converged.	0,99	1,40
	Locally advanced	32	29,9	22	68,8	37	34,6	27	73,0	0,81	Algorithm converged.	0,29	2,31	-0,042	Algorithm converged.	-0,257	0,173	0,94	Algorithm converged.	0,69	1,28	0,7017		1,06	Algorithm converged.	0,78	1,44
	Inflammatory	10	9,3	8	80,0	7	6,5	6	85,7	0,67	Algorithm converged.	0,05	9,19	-0,057	Algorithm converged.	-0,416	0,302	0,93	Algorithm converged.	0,61	1,44	0,7548		1,07	Algorithm converged.	0,69	1,65
Hormone receptor status	ER- and PR-	57	53,3	40	70,2	58	54,2	49	84,5	0,43	Algorithm converged.	0,17	1,07	-0,143	Algorithm converged.	-0,294	0,008	0,83	Algorithm converged.	0,68	1,02	0,0718	0,3482	1,20	Algorithm converged.	0,98	1,47
	ER+ and/or PR+	50	46,7	38	76,0	49	45,8	39	79,6	0,81	Algorithm converged.	0,31	2,10	-0,036	Algorithm converged.	-0,199	0,128	0,95	Algorithm converged.	0,77	1,18	0,6674		1,05	Algorithm converged.	0,85	1,29
Age	< 65	99	92,5	72	72,7	97	90,7	79	81,4	0,61	Algorithm converged.	0,31	1,20	-0,087	Algorithm converged.	-0,204	0,030	0,89	Algorithm converged.	0,77	1,04	0,1485	0,7693	1,12	Algorithm converged.	0,96	1,31
	>= 65	8	7,5	6	75,0	10	9,3	9	90,0	0,33	Algorithm converged.	0,02	4,55	-0,150	Algorithm converged.	-0,503	0,203	0,83	Algorithm converged.	0,53	1,31	0,4274		1,20	Algorithm converged.	0,76	1,88
Geographic region	Europe	71	66,4	48	67,6	63	58,9	51	81,0	0,49	Algorithm converged.	0,22	1,09	-0,133	Algorithm converged.	-0,279	0,012	0,84	Algorithm converged.	0,68	1,02	0,0785	0,3429	1,20	Algorithm converged.	0,98	1,46
	America	13	12,1	9	69,2	17	15,9	13	76,5	0,69	Algorithm converged.	0,14	3,52	-0,072	Algorithm converged.	-0,394	0,249	0,91	Algorithm converged.	0,58	1,42	0,6636		1,10	Algorithm converged.	0,71	1,73
	Asia-Pacific	23	21,5	21	91,3	27	25,2	24	88,9	1,31	Algorithm converged.	0,20	8,62	0,024	Algorithm converged.	-0,141	0,189	1,03	Algorithm converged.	0,85	1,23	0,7747		0,97	Algorithm converged.	0,81	1,17

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_raw.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_raw\_ned\_20OCT2014\_SE\_AEGR345\_AL.xls  
 03JUL2020 21:03

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AEs Grade 3, Complete study duration  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: WO20697  
 Dichotomous analysis (safety)

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
All	n/a	107	100,0	33	30,8	107	100,0	40	37,4	0,75	Algorithm converged.	0,42	1,32	-0,065	Algorithm converged.	-0,192	0,061	0,83	Algorithm converged.	0,57	1,20	0,3147		1,21	Algorithm converged.	0,83	1,76
Breast cancer type	Operable	65	60,7	19	29,2	63	58,9	28	44,4	0,52	Algorithm converged.	0,25	1,07	-0,152	Algorithm converged.	-0,317	0,013	0,66	Algorithm converged.	0,41	1,05	0,0795	-	1,52	Algorithm converged.	0,95	2,43
	Locally advanced	32	29,9	11	34,4	37	34,6	10	27,0	1,41	Algorithm converged.	0,51	3,96	0,073	Algorithm converged.	-0,145	0,292	1,27	Algorithm converged.	0,62	2,60	0,5090		0,79	Algorithm converged.	0,39	1,61
	Inflammatory	10	9,3	3	30,0	7	6,5	2	28,6	1,07	Algorithm converged.	0,13	8,98	0,014	Algorithm converged.	-0,425	0,453	1,05	Algorithm converged.	0,23	4,73	0,9494		0,95	Algorithm converged.	0,21	4,29
Hormone receptor status	ER- and PR-	57	53,3	14	24,6	58	54,2	24	41,4	0,46	Algorithm converged.	0,21	1,02	-0,168	Algorithm converged.	-0,337	0,001	0,59	Algorithm converged.	0,34	1,03	0,0623	0,0809	1,68	Algorithm converged.	0,97	2,92
	ER+ and/or PR+	50	46,7	19	38,0	49	45,8	16	32,7	1,26	Algorithm converged.	0,55	2,89	0,053	Algorithm converged.	-0,135	0,241	1,16	Algorithm converged.	0,68	1,99	0,5791		0,86	Algorithm converged.	0,50	1,47
Age	< 65	99	92,5	31	31,3	97	90,7	37	38,1	0,74	Algorithm converged.	0,41	1,33	-0,068	Algorithm converged.	-0,201	0,065	0,82	Algorithm converged.	0,56	1,21	0,3169	-	1,22	Algorithm converged.	0,83	1,79
	>= 65	8	7,5	2	25,0	10	9,3	3	30,0	0,78	Algorithm converged.	0,10	6,32	-0,050	Algorithm converged.	-0,463	0,363	0,83	Algorithm converged.	0,18	3,84	0,8152		1,20	Algorithm converged.	0,26	5,53
Geographic region	Europe	71	66,4	24	33,8	63	58,9	25	39,7	0,78	Algorithm converged.	0,38	1,57	-0,059	Algorithm converged.	-0,222	0,105	0,85	Algorithm converged.	0,55	1,33	0,4807	0,6458	1,17	Algorithm converged.	0,75	1,83
	America	13	12,1	6	46,2	17	15,9	8	47,1	0,96	Algorithm converged.	0,23	4,10	-0,009	Algorithm converged.	-0,369	0,351	0,98	Algorithm converged.	0,45	2,13	0,9608		1,02	Algorithm converged.	0,47	2,21
	Asia-Pacific	23	21,5	3	13,0	27	25,2	7	25,9	0,43	Algorithm converged.	0,10	1,90	-0,129	Algorithm converged.	-0,344	0,086	0,50	Algorithm converged.	0,15	1,73	0,2748		1,99	Algorithm converged.	0,58	6,82

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_raw.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_raw\_ned\_20OCT2014\_SE\_AEGR3.AL.xls  
 03JUL2020 21:53

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AEs Grade 4, Complete study duration  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: WO20697  
 Dichotomous analysis (safety)

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
All	n/a	107	100,0	45	42,1	107	100,0	48	44,9	0,89	Algorithm converged.	0,52	1,53	-0,028	Algorithm converged.	-0,161	0,105	0,94	Algorithm converged.	0,69	1,27	0,6793		1,07	Algorithm converged.	0,79	1,45
Breast cancer type	Operable	65	60,7	29	44,6	63	58,9	27	42,9	1,07	Algorithm converged.	0,53	2,16	0,018	Algorithm converged.	-0,154	0,189	1,04	Algorithm converged.	0,70	1,54	0,8412	-	0,96	Algorithm converged.	0,65	1,42
	Locally advanced	32	29,9	11	34,4	37	34,6	17	45,9	0,62	Algorithm converged.	0,23	1,63	-0,116	Algorithm converged.	-0,346	0,114	0,75	Algorithm converged.	0,41	1,35	0,3374		1,34	Algorithm converged.	0,74	2,42
	Inflammatory	10	9,3	5	50,0	7	6,5	4	57,1	0,75	Algorithm converged.	0,11	5,24	-0,071	Algorithm converged.	-0,551	0,409	0,88	Algorithm converged.	0,36	2,14	0,7692		1,14	Algorithm converged.	0,47	2,79
Hormone receptor status	ER- and PR-	57	53,3	26	45,6	58	54,2	25	43,1	1,11	Algorithm converged.	0,53	2,31	0,025	Algorithm converged.	-0,156	0,207	1,06	Algorithm converged.	0,70	1,59	0,7865	0,3942	0,94	Algorithm converged.	0,63	1,42
	ER+ and/or PR+	50	46,7	19	38,0	49	45,8	23	46,9	0,69	Algorithm converged.	0,31	1,54	-0,089	Algorithm converged.	-0,283	0,105	0,81	Algorithm converged.	0,51	1,29	0,3707		1,24	Algorithm converged.	0,78	1,96
Age	< 65	99	92,5	41	41,4	97	90,7	42	43,3	0,93	Algorithm converged.	0,53	1,63	-0,019	Algorithm converged.	-0,157	0,119	0,96	Algorithm converged.	0,69	1,33	0,7895	0,7659	1,05	Algorithm converged.	0,75	1,45
	>= 65	8	7,5	4	50,0	10	9,3	6	60,0	0,67	Algorithm converged.	0,10	4,35	-0,100	Algorithm converged.	-0,561	0,361	0,83	Algorithm converged.	0,35	1,97	0,6771		1,20	Algorithm converged.	0,51	2,83
Geographic region	Europe	71	66,4	24	33,8	63	58,9	26	41,3	0,73	Algorithm converged.	0,36	1,47	-0,075	Algorithm converged.	-0,239	0,089	0,82	Algorithm converged.	0,53	1,27	0,3729	-	1,22	Algorithm converged.	0,79	1,89
	America	13	12,1	3	23,1	17	15,9	5	29,4	0,72	Algorithm converged.	0,14	3,78	-0,063	Algorithm converged.	-0,379	0,252	0,78	Algorithm converged.	0,23	2,70	0,7005		1,27	Algorithm converged.	0,37	4,39
	Asia-Pacific	23	21,5	18	78,3	27	25,2	17	63,0	2,12	Algorithm converged.	0,60	7,48	0,153	Algorithm converged.	-0,095	0,401	1,24	Algorithm converged.	0,87	1,78	0,2372		0,80	Algorithm converged.	0,56	1,15

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_raw.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_raw\_ned\_20OCT2014\_SE\_AEGR4.xlsx  
 03JUL2020 21:00



**POPULATION: Safety-evaluable population**  
**ENDPOINT: AEs Grade 5 (AEs leading to death), Complete study duration**  
**MODEL: Unstratified analysis**  
**STUDY: WO20697**  
**Dichotomous analysis (safety)**

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

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
\* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_raw.sas  
Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_raw\_ned\_20OCT2014\_SE\_AEGR5\_AL.  
12AUG2020 17:10

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: Any SAEs, Complete study duration  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: WO20697  
 Dichotomous analysis (safety)

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
All	n/a	107	100,0	23	21,5	107	100,0	21	19,6	1,12	Algorithm converged.	0,58	2,18	0,019	Algorithm converged.	-0,090	0,127	1,10	Algorithm converged.	0,65	1,86	0,7353			0,91	Algorithm converged.	0,54	1,55
Breast cancer type	Operable	65	60,7	14	21,5	63	58,9	13	20,6	1,06	Algorithm converged.	0,45	2,47	0,009	Algorithm converged.	-0,132	0,150	1,04	Algorithm converged.	0,53	2,04	0,9003	-		0,96	Algorithm converged.	0,49	1,87
	Locally advanced	32	29,9	8	25,0	37	34,6	7	18,9	1,43	Algorithm converged.	0,45	4,50	0,061	Algorithm converged.	-0,135	0,257	1,32	Algorithm converged.	0,54	3,24	0,5426			0,76	Algorithm converged.	0,31	1,86
	Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	1	14,3	0,67	Algorithm converged.	0,03	12,84	-0,043	Algorithm converged.	-0,362	0,276	0,70	Algorithm converged.	0,05	9,41	0,7879			1,43	Algorithm converged.	0,11	19,20
Hormone receptor status	ER- and PR-	57	53,3	11	19,3	58	54,2	9	15,5	1,30	Algorithm converged.	0,49	3,43	0,038	Algorithm converged.	-0,101	0,176	1,24	Algorithm converged.	0,56	2,77	0,5939	0,6597		0,80	Algorithm converged.	0,36	1,79
	ER+ and/or PR+	50	46,7	12	24,0	49	45,8	12	24,5	0,97	Algorithm converged.	0,39	2,44	-0,005	Algorithm converged.	-0,174	0,164	0,98	Algorithm converged.	0,49	1,97	0,9547			1,02	Algorithm converged.	0,51	2,05
Age	< 65	99	92,5	19	19,2	97	90,7	19	19,6	0,98	Algorithm converged.	0,48	1,98	-0,004	Algorithm converged.	-0,115	0,107	0,98	Algorithm converged.	0,55	1,73	0,9441	-		1,02	Algorithm converged.	0,58	1,81
	>= 65	8	7,5	4	50,0	10	9,3	2	20,0	4,00	Algorithm converged.	0,50	31,98	0,300	Algorithm converged.	-0,126	0,726	2,50	Algorithm converged.	0,60	10,34	0,2060			0,40	Algorithm converged.	0,10	1,66
Geographic region	Europe	71	66,4	12	16,9	63	58,9	11	17,5	0,96	Algorithm converged.	0,39	2,36	-0,006	Algorithm converged.	-0,134	0,122	0,97	Algorithm converged.	0,46	2,04	0,9317	-		1,03	Algorithm converged.	0,49	2,17
	America	13	12,1	5	38,5	17	15,9	3	17,6	2,92	Algorithm converged.	0,55	15,56	0,208	Algorithm converged.	-0,112	0,529	2,18	Algorithm converged.	0,63	7,50	0,2166			0,46	Algorithm converged.	0,13	1,58
	Asia-Pacific	23	21,5	6	26,1	27	25,2	7	25,9	1,01	Algorithm converged.	0,28	3,58	0,002	Algorithm converged.	-0,242	0,246	1,01	Algorithm converged.	0,39	2,57	0,9897			0,99	Algorithm converged.	0,39	2,54

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_raw.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_raw\_ned\_20OCT2014\_SE\_AESAE\_AL.xls  
 03JUL2020 21:04

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AEs leading to treatment discontinuation, Complete study duration  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: WO20697  
 Dichotomous analysis (safety)

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
All	n/a	107	100,0	5	4,7	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
Breast cancer type	Operable	65	60,7	3	4,6	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	Locally advanced	32	29,9	2	6,3	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,084	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 4.911335608 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,257	0,424	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE				NE				NE				NE		NE				
Hormone receptor status	ER- and PR-	57	53,3	4	7,0	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
Age	< 65	99	92,5	4	4,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
Geographic region	Europe	71	66,4	4	5,6	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,078	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 4.0669271836 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,179	0,335	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_raw.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_raw\_ned\_20OCT2014\_SE\_AEDISC\_AL.xls  
 15OCT2020 13:28

Verträglichkeit (Datenschnitt: 20.10.2014)

Responder Analysen

Generelle Verträglichkeit nach SOC/PT

Unstratifiziert + Subgruppen

Neoadjuvante Behandlungsphase

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: Any AEs, Neoadjuvant phase  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: W020697  
 Dichotomous analysis (safety)

All

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	107	100,0	59	55,1	107	100,0	80	74,8	0,41	Algorithm converged.	0,23	0,74	-0,196	Algorithm converged.	-0,321	-0,071	0,74	Algorithm converged.	0,60	0,90	0,0033		1,36	Algorithm converged.	1,11	1,66
	ANAEMIA	n/a	107	100,0	3	2,8	107	100,0	7	6,5	0,41	Algorithm converged.	0,10	1,64	-0,037	Algorithm converged.	-0,094	0,019	0,43	Algorithm converged.	0,11	1,61	0,2103		2,33	Algorithm converged.	0,62	8,78
	FEBRILE NEUTROPENIA	n/a	107	100,0	9	8,4	107	100,0	7	6,5	1,31	Algorithm converged.	0,47	3,66	0,019	Algorithm converged.	-0,052	0,089	1,29	Algorithm converged.	0,50	3,33	0,6044		0,78	Algorithm converged.	0,30	2,01
	GRANULOCYTOPENIA	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	1	0,9	1,00	Algorithm converged.	0,06	16,20	0,000	Algorithm converged.	-0,026	0,026	1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78
	LEUKOPENIA	n/a	107	100,0	10	9,3	107	100,0	23	21,5	0,38	Algorithm converged.	0,17	0,84	-0,121	Algorithm converged.	-0,217	-0,026	0,43	Algorithm converged.	0,22	0,87	0,0184		2,30	Algorithm converged.	1,15	4,60
	LYMPHADENOPATHY	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16,361317283 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	NEUTROPENIA	n/a	107	100,0	54	50,5	107	100,0	68	63,6	0,58	Algorithm converged.	0,34	1,01	-0,131	Algorithm converged.	-0,262	0,001	0,79	Algorithm converged.	0,63	1,01	0,0558		1,26	Algorithm converged.	0,99	1,59
	THROMBOCYTOPENIA	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	1	0,9	1,00	Algorithm converged.	0,06	16,20	0,000	Algorithm converged.	-0,026	0,026	1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78
CARDIAC DISORDERS	-Total	n/a	107	100,0	12	11,2	107	100,0	5	4,7	2,58	Algorithm converged.	0,88	7,59	0,065	Algorithm converged.	-0,007	0,137	2,40	Algorithm converged.	0,88	6,58	0,0888		0,42	Algorithm converged.	0,15	1,14
	ARRHYTHMIA SUPRAVENTRICULAR	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16,361317399 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	ATRIOVENTRICULAR BLOCK FIRST DEGREE	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	EXTRASYSTOLES	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	Warnung: The relative Hessian convergence criterion of 16,361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	n/a	107	100,0	3	2,8	107	100,0	1	0,9	3,06	Algorithm converged.	0,31	29,87	0,019	Algorithm converged.	-0,018	0,055	3,00	Algorithm converged.	0,32	28,39	0,3380		0,33	Algorithm converged.	0,04	3,15	
	LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	Warnung: The relative Hessian convergence criterion of 16,361317399 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)						Trastuzumab + Docetaxel (N=107)						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
		Patients			Patients with Event			Patients			Patients with Event			Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
	PALPITATIONS	n/a	107	100,0	4	3,7	107	100,0	2	1,9	2,04	Algorithm converged.	0,37	11,37	0,019	Algorithm converged.	-0,025	0,063	2,00	Algorithm converged.	0,37	10,69	0,4176		0,50	Algorithm converged.	0,09	2,67			
	PERICARDIAL EFFUSION	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 16.361317283 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE		
	SINUS TACHYCARDIA	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE		
	TACHYCARDIA	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	1	0,9	1,00	Algorithm converged.	0,06	16,20	0,000	Algorithm converged.	-0,026	0,026	1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78			
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	-Total	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	2	1,9	1,00	Algorithm converged.	0,14	7,23	0,000	Algorithm converged.	-0,036	0,036	1,00	Algorithm converged.	0,14	6,97	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,14	6,97			

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	EAR DISCOMFORT	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
	HYPOACUSIS	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	2	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.168283934 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,156	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	VERTIGO	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	Warnung: The relative Hessian convergence criterion of 16,361317399 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
EYE DISORDERS	-Total	n/a	107	100,0	8	7,5	107	100,0	6	5,6	1,36	Algorithm converged.	0,46	4,06	0,019	Algorithm converged.	-0,048	0,085	1,33	Algorithm converged.	0,48	3,71	0,5819		0,75	Algorithm converged.	0,27	2,09	
	DRY EYE	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	2	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	*	Warnung: The relative Hessian convergence criterion of 10,168283952 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,156	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	EYE PRURITUS	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 16,361317399 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	EYELID OEDEMA	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	EYELID PAIN	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16,361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	LACRIMATION INCREASED	n/a	107	100,0	4	3,7	107	100,0	2	1,9	2,04	Algorithm converged.	0,37	11,37	0,019	Algorithm converged.	-0,025	0,063	2,00	Algorithm converged.	0,37	10,69	0,4176		0,50	Algorithm converged.	0,09	2,67	
	OCULAR HYPERAEMIA	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	PHOTOPSIA	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	VISION BLURRED	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 16.361317399 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	n/a	107	100,0	86	80,4	107	100,0	66	61,7	2,54	Algorithm converged.	1,37	4,71	0,187	Algorithm converged.	0,068	0,306	1,30	Algorithm converged.	1,09	1,55	0,0032		0,77	Algorithm converged.	0,64	0,92	
	ABDOMINAL PAIN	n/a	107	100,0	7	6,5	107	100,0	7	6,5	1,00	Algorithm converged.	0,34	2,96	0,000	Algorithm converged.	-0,066	0,066	1,00	Algorithm converged.	0,36	2,75	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,36	2,75	
	ABDOMINAL PAIN UPPER	n/a	107	100,0	6	5,6	107	100,0	5	4,7	1,21	Algorithm converged.	0,36	4,10	0,009	Algorithm converged.	-0,050	0,069	1,20	Algorithm converged.	0,38	3,81	0,7573		0,83	Algorithm converged.	0,26	2,65	



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	ANAL INFLAMMATION	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	ANAL PRURITUS	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	APHTHOUS STOMATITIS	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	2	1,9	0,50	Algorithm converged.	0,04	5,55	-0,009	Algorithm converged.	-0,041	0,022	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,43	0,5690		2,00	Algorithm converged.	0,18	21,73

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	CONSTIPATION	n/a	107	100,0	8	7,5	107	100,0	8	7,5	1,00	Algorithm converged.	0,36	2,77	0,000	Algorithm converged.	-0,070	0,070	1,00	Algorithm converged.	0,39	2,57	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,39	2,57
	DIARRHOEA	n/a	107	100,0	49	45,8	107	100,0	36	33,6	1,67	Algorithm converged.	0,96	2,90	0,121	Algorithm converged.	-0,009	0,252	1,36	Algorithm converged.	0,97	1,91	0,0726		0,73	Algorithm converged.	0,52	1,03
	DRY MOUTH	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317283 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	DUODENAL ULCER	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16,361317456 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	DYSPEPSIA	n/a	107	100,0	4	3,7	107	100,0	4	3,7	1,00	Algorithm converged.	0,24	4,11	0,000	Algorithm converged.	-0,051	0,051	1,00	Algorithm converged.	0,26	3,90	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,26	3,90
	DYSPHAGIA	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16,361317283 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)						Trastuzumab + Docetaxel (N=107)						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel										Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel									
		Patients			Patients with Event			Patients			Patients with Event			Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
	GASTRITIS	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	1	0,9	2,02	Algorithm converged.	0,18	22,61	0,009	Algorithm converged.	-0,022	0,041	2,00	Algorithm converged.	0,18	21,73	0,5690			0,50	Algorithm converged.	0,05	5,43				
	GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	1	0,9	1,00	Algorithm converged.	0,06	16,20	0,000	Algorithm converged.	-0,026	0,026	1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78	1,0000			1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78				
	HAEMATOCHEZIA	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317399 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE				
	HAEMORRHOIDS	n/a	107	100,0	6	5,6	107	100,0	3	2,8	2,06	Algorithm converged.	0,50	8,46	0,028	Algorithm converged.	-0,026	0,082	2,00	Algorithm converged.	0,51	7,79	0,3177			0,50	Algorithm converged.	0,13	1,95				

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	INGUINAL HERNIA	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16,361317456 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	LIP DRY	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16,361317283 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	MOUTH HAEMORRHAGE	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	MOUTH ULCERATION	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	2	1,9	1,00	Algorithm converged.	0,14	7,23	0,000	Algorithm converged.	-0,036	0,036	1,00	Algorithm converged.	0,14	6,97	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,14	6,97	
	NAUSEA	n/a	107	100,0	42	39,3	107	100,0	39	36,4	1,13	Algorithm converged.	0,65	1,96	0,028	Algorithm converged.	-0,102	0,158	1,08	Algorithm converged.	0,76	1,52	0,6726		0,93	Algorithm converged.	0,66	1,31	
	ODYNOPHAGIA	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 16,361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	OEDEMA MOUTH	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16,361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	OESOPHAGEAL ULCER	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	ORAL DISCOMFORT	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	Warnung: The relative Hessian convergence criterion of 16,361317399 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	STOMATITIS	n/a	107	100,0	19	17,8	107	100,0	8	7,5	2,67	Algorithm converged.	1,11	6,41	0,103	Algorithm converged.	0,015	0,191	2,37	Algorithm converged.	1,09	5,19	0,0300		0,42	Algorithm converged.	0,19	0,92	
	TONGUE PIGMENTATION	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	VOMITING	n/a	107	100,0	14	13,1	107	100,0	13	12,1	1,09	Algorithm converged.	0,49	2,44	0,009	Algorithm converged.	-0,080	0,098	1,08	Algorithm converged.	0,53	2,18	0,8369		0,93	Algorithm converged.	0,46	1,88	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	n/a	107	100,0	76	71,0	107	100,0	77	72,0	0,96	Algorithm converged.	0,53	1,73	-0,009	Algorithm converged.	-0,130	0,112	0,99	Algorithm converged.	0,83	1,17	0,8796		1,01	Algorithm converged.	0,86	1,20	



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	ASTHENIA	n/a	107	100,0	22	20,6	107	100,0	19	17,8	1,20	Algorithm converged.	0,61	2,37	0,028	Algorithm converged.	-0,077	0,133	1,16	Algorithm converged.	0,67	2,01	0,6029		0,86	Algorithm converged.	0,50	1,50
	AXILLARY PAIN	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	2	1,9	0,50	Algorithm converged.	0,04	5,55	-0,009	Algorithm converged.	-0,041	0,022	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,43	0,5690		2,00	Algorithm converged.	0,18	21,73
	CATHETER SITE DISCHARGE	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317225 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	CHEST DISCOMFORT	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	2	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.168283934 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,156	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	CHEST PAIN	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	2	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.168283952 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,156	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	CHILLS	n/a	107	100,0	4	3,7	107	100,0	6	5,6	0,65	Algorithm converged.	0,18	2,39	-0,019	Algorithm converged.	-0,075	0,038	0,67	Algorithm converged.	0,19	2,30	0,5204		1,50	Algorithm converged.	0,44	5,17

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	EXTRAVASATION	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16,361317399 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	FATIGUE	n/a	107	100,0	28	26,2	107	100,0	29	27,1	0,95	Algorithm converged.	0,52	1,75	-0,009	Algorithm converged.	-0,128	0,109	0,97	Algorithm converged.	0,62	1,51	0,8771		1,04	Algorithm converged.	0,66	1,62
	FEELING COLD	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	2	1,9	0,50	Algorithm converged.	0,04	5,55	-0,009	Algorithm converged.	-0,041	0,022	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,43	0,5690		2,00	Algorithm converged.	0,18	21,73
	GENERALISED OEDEMA	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	1	0,9	1,00	Algorithm converged.	0,06	16,20	0,000	Algorithm converged.	-0,026	0,026	1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	IMPAIRED HEALING	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 16,361317225 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	INFLUENZA LIKE ILLNESS	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	INJECTION SITE REACTION	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	MALAISE	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317225 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel													
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk													
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	MUCOSAL DRYNESS	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	Convergence function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	MUCOSAL INFLAMMATION	n/a	107	100,0	28	26,2	107	100,0	23	21,5	1,29	Algorithm converged.	0,69	2,43	0,047	Algorithm converged.	-0,067	0,161	1,22	Algorithm converged.	0,75	1,97	0,4239		0,82	Algorithm converged.	0,51	1,33	
	OEDEMA PERIPHERAL	n/a	107	100,0	3	2,8	107	100,0	11	10,3	0,25	Algorithm converged.	0,07	0,93	-0,075	Algorithm converged.	-0,140	-0,009	0,27	Algorithm converged.	0,08	0,95	0,0413		3,67	Algorithm converged.	1,05	12,77	
	PAIN	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	2	1,9	0,50	Algorithm converged.	0,04	5,55	-0,009	Algorithm converged.	-0,041	0,022	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,43	0,5690		2,00	Algorithm converged.	0,18	21,73	
	PYREXIA	n/a	107	100,0	19	17,8	107	100,0	11	10,3	1,88	Algorithm converged.	0,85	4,18	0,075	Algorithm converged.	-0,018	0,167	1,73	Algorithm converged.	0,86	3,45	0,1219		0,58	Algorithm converged.	0,29	1,16	
	TENDERNESS	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	Convergence function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	HEPATOBILIARY DISORDERS -Total	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	1	0,9	1,00	Algorithm converged.	0,06	16,20	0,000	Algorithm converged.	-0,026	0,026	1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	HEPATITIS FULMINANT	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	HEPATOTOXICITY	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317456 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	107	100,0	6	5,6	107	100,0	2	1,9	3,12	Algorithm converged.	0,62	15,81	0,037	Algorithm converged.	-0,013	0,088	3,00	Algorithm converged.	0,62	14,53	0,1723		0,33	Algorithm converged.	0,07	1,61	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	DRUG HYPERSENSITIVITY	n/a	107	100,0	6	5,6	107	100,0	2	1,9	3,12	Algorithm converged.	0,62	15,81	0,037	Algorithm converged.	-0,013	0,088	3,00	Algorithm converged.	0,62	14,53	0,1723			0,33	Algorithm converged.	0,07	1,61
	INFECTIONS AND INFESTATIONS -Total	n/a	107	100,0	24	22,4	107	100,0	32	29,9	0,68	Algorithm converged.	0,37	1,25	-0,075	Algorithm converged.	-0,192	0,043	0,75	Algorithm converged.	0,48	1,18	0,2167			1,33	Algorithm converged.	0,84	2,10
	ABSCESS LIMB	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317225 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999			>999	Algorithm converged.	0,00	NE



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	ACUTE TONSILLITIS	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	2	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.168283934 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,156	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	ALVEOLAR OSTEITIS	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	APPENDICITIS	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	BREAST ABSCESS	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	BRONCHITIS	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
	CONJUNCTIVITIS	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	1	0,9	1,00	Algorithm converged.	0,06	16,20	0,000	Algorithm converged.	-0,026	0,026	1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78	1,0000			1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78	
	EAR INFECTION	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 16.361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	EYE INFECTION	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	2	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.168283952 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,156	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	FOLLICULITIS	n/a	107	100,0	5	4,7	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	GASTROENTERITIS	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,041	*	WARNUNG : The relative Hessian convergence criterion of 10.168283952 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,156	0,239	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	HERPES VIRUS INFECTION	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNUNG : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317399 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	HERPES ZOSTER	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16,361317283 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	INFECTION	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	2	1,9	0,50	Algorithm converged.	0,04	5,55	-0,009	Algorithm converged.	-0,041	0,022	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,43	0,5690		2,00	Algorithm converged.	0,18	21,73
	LARYNGITIS	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16,361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	MASTITIS	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16,361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	NASOPHARYNGITIS	n/a	107	100,0	4	3,7	107	100,0	4	3,7	1,00	Algorithm converged.	0,24	4,11	0,000	Algorithm converged.	-0,051	0,051	1,00	Algorithm converged.	0,26	3,90	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,26	3,90
	NEUTROPENIC INFECTION	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16,361317283 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	NEUTROPENIC SEPSIS	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317456 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	ONYCHOMYCOSIS	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317399 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	PARONYCHIA	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	1	0,9	1,00	Algorithm converged.	0,06	16,20	0,000	Algorithm converged.	-0,026	0,026	1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78	



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	PERIODONTITIS	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317283 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	PHARYNGITIS	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	2	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.168283934 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,156	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	2	1,9	0,50	Algorithm converged.	0,04	5,55	-0,009	Algorithm converged.	-0,041	0,022	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,43	0,5690		2,00	Algorithm converged.	0,18	21,73

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	PULMONARY TUBERCULOSIS	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	PYELONEPHRITIS ACUTE	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	1	0,9	1,00	Algorithm converged.	0,06	16,20	0,000	Algorithm converged.	-0,026	0,026	1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78	
	RHINITIS	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	1	0,9	2,02	Algorithm converged.	0,18	22,61	0,009	Algorithm converged.	-0,022	0,041	2,00	Algorithm converged.	0,18	21,73	0,5690		0,50	Algorithm converged.	0,05	5,43	
	SKIN INFECTION	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 16,361317283 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	TOOTH INFECTION	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	2	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.168283952 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,156	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	n/a	107	100,0	5	4,7	107	100,0	3	2,8	1,70	Algorithm converged.	0,40	7,30	0,019	Algorithm converged.	-0,032	0,069	1,67	Algorithm converged.	0,41	6,80	0,4764		0,60	Algorithm converged.	0,15	2,45
	URINARY TRACT INFECTION	n/a	107	100,0	3	2,8	107	100,0	3	2,8	1,00	Algorithm converged.	0,20	5,07	0,000	Algorithm converged.	-0,044	0,044	1,00	Algorithm converged.	0,21	4,84	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,21	4,84

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	VIRAL UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16,361317456 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	VULVOVAGINAL MYCOTIC INFECTION	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16,361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	VULVOVAGINITIS	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16,361317283 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	WOUND INFECTION	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16,361317225 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS -Total	n/a	107	100,0	19	17,8	107	100,0	16	15,0	1,23	Algorithm converged.	0,59	2,54	0,028	Algorithm converged.	-0,071	0,127	1,19	Algorithm converged.	0,65	2,18	0,5800		0,84	Algorithm converged.	0,46	1,55

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	ARTHROPOD BITE	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16,361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	CONTUSION	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16,361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	EXCORIATION	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
	INCISION SITE INFLAMMATION	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
	INCISION SITE PAIN	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	1	0,9	2,02	Algorithm converged.	0,18	22,61	0,009	Algorithm converged.	-0,022	0,041	2,00	Algorithm converged.	0,18	21,73	0,5690			0,50	Algorithm converged.	0,05	5,43	
	INFUSION RELATED REACTION	n/a	107	100,0	7	6,5	107	100,0	5	4,7	1,43	Algorithm converged.	0,44	4,65	0,019	Algorithm converged.	-0,043	0,080	1,40	Algorithm converged.	0,46	4,27	0,5545			0,71	Algorithm converged.	0,23	2,18	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16,361317283 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	POST PROCEDURAL OEDEMA	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16,361317225 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	PROCEDURAL PAIN	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	2	1,9	1,00	Algorithm converged.	0,14	7,23	0,000	Algorithm converged.	-0,036	0,036	1,00	Algorithm converged.	0,14	6,97	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,14	6,97	



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)						Trastuzumab + Docetaxel (N=107)						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
		Patients			Patients with Event			Patients			Patients with Event			Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
	SEROMA	n/a	107	100,0	3	2,8	107	100,0	5	4,7	0,59	Algorithm converged.	0,14	2,53	-0,019	Algorithm converged.	-0,069	0,032	0,60	Algorithm converged.	0,15	2,45	0,4764		1,67	Algorithm converged.	0,41	6,80			
	UPPER LIMB FRACTURE	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317283 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE			
	WOUND	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE			
	WOUND COMPLICATION	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	2	1,9	0,50	Algorithm converged.	0,04	5,55	-0,009	Algorithm converged.	-0,041	0,022	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,43	0,5690		2,00	Algorithm converged.	0,18	21,73			

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	WOUND DEHISCENCE	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16,361317283 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	-Total	n/a	107	100,0	8	7,5	107	100,0	9	8,4	0,88	Algorithm converged.	0,33	2,37	-0,009	Algorithm converged.	-0,082	0,063	0,89	Algorithm converged.	0,36	2,22	0,8006		1,12	Algorithm converged.	0,45	2,81
	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	6	5,6	0,16	Algorithm converged.	0,02	1,34	-0,047	Algorithm converged.	-0,094	0,001	0,17	Algorithm converged.	0,02	1,36	0,0945		6,00	Algorithm converged.	0,73	49,00

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	6	5,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,078	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 4.5937949107 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,276	0,121	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	BLOOD CREATININE INCREASED	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
	BLOOD GLUCOSE INCREASED	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16,361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE				
	BLOOD IRON DECREASED	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16,361317283 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE				

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	BLOOD UREA INCREASED	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	ELECTROCARDIOGRAM ST SEGMENT ABNORMAL	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317456 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	HAEMOGLOBIN DECREASED	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,041	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.168283943 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,156	0,239	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	TRANSAMINASES INCREASED	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	WEIGHT DECREASED	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	WEIGHT INCREASED	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	1	0,9	1,00	Algorithm converged.	0,06	16,20	0,000	Algorithm converged.	-0,026	0,026	1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	n/a	107	100,0	18	16,8	107	100,0	11	10,3	1,77	Algorithm converged.	0,79	3,94	0,065	Algorithm converged.	-0,026	0,157	1,64	Algorithm converged.	0,81	3,30	0,1683		0,61	Algorithm converged.	0,30	1,23
	DECREASED APPETITE	n/a	107	100,0	15	14,0	107	100,0	7	6,5	2,33	Algorithm converged.	0,91	5,97	0,075	Algorithm converged.	-0,006	0,156	2,14	Algorithm converged.	0,91	5,04	0,0810		0,47	Algorithm converged.	0,20	1,10
	DIABETES MELLITUS	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	1	0,9	1,00	Algorithm converged.	0,06	16,20	0,000	Algorithm converged.	-0,026	0,026	1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78
	HYPERURICAEMIA	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	2	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.168283952 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,156	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	HYPOKALAEMIA	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	2	1,9	1,00	Algorithm converged.	0,14	7,23	0,000	Algorithm converged.	-0,036	0,036	1,00	Algorithm converged.	0,14	6,97	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,14	6,97

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	HYPONATRAEMIA	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16,361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS -Total	n/a	107	100,0	51	47,7	107	100,0	50	46,7	1,04	Algorithm converged.	0,61	1,78	0,009	Algorithm converged.	-0,124	0,143	1,02	Algorithm converged.	0,77	1,35	0,8911		0,98	Algorithm converged.	0,74	1,30
	ARTHRALGIA	n/a	107	100,0	11	10,3	107	100,0	9	8,4	1,25	Algorithm converged.	0,49	3,15	0,019	Algorithm converged.	-0,059	0,097	1,22	Algorithm converged.	0,53	2,83	0,6393		0,82	Algorithm converged.	0,35	1,89
	BACK PAIN	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	3	2,8	0,66	Algorithm converged.	0,11	4,03	-0,009	Algorithm converged.	-0,050	0,031	0,67	Algorithm converged.	0,11	3,91	0,6533		1,50	Algorithm converged.	0,26	8,80
	BONE PAIN	n/a	107	100,0	10	9,3	107	100,0	11	10,3	0,90	Algorithm converged.	0,37	2,22	-0,009	Algorithm converged.	-0,089	0,070	0,91	Algorithm converged.	0,40	2,05	0,8183		1,10	Algorithm converged.	0,49	2,48
	JOINT STIFFNESS	n/a	107	100,0	3	2,8	107	100,0	1	0,9	3,06	Algorithm converged.	0,31	29,87	0,019	Algorithm converged.	-0,018	0,055	3,00	Algorithm converged.	0,32	28,39	0,3380		0,33	Algorithm converged.	0,04	3,15



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL						
	MUSCLE SPASMS	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16,361317283 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE					
	MUSCLE TIGHTNESS	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	3	2,8	0,33	Algorithm converged.	0,03	3,20	-0,019	Algorithm converged.	-0,055	0,018	0,33	Algorithm converged.	0,04	3,15	0,3380		3,00	Algorithm converged.	0,32	28,39						
	MUSCLE TWITCHING	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE					

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	MUSCULAR WEAKNESS	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16,3613 17399 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	MUSCULOSKELETAL PAIN	n/a	107	100,0	6	5,6	107	100,0	8	7,5	0,74	Algorithm converged.	0,25	2,20	-0,019	Algorithm converged.	-0,085	0,048	0,75	Algorithm converged.	0,27	2,09	0,5819		1,33	Algorithm converged.	0,48	3,71
	MYALGIA	n/a	107	100,0	24	22,4	107	100,0	24	22,4	1,00	Algorithm converged.	0,53	1,90	0,000	Algorithm converged.	-0,112	0,112	1,00	Algorithm converged.	0,61	1,65	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,61	1,65
	PAIN IN EXTREMITY	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	1	0,9	2,02	Algorithm converged.	0,18	22,61	0,009	Algorithm converged.	-0,022	0,041	2,00	Algorithm converged.	0,18	21,73	0,5690		0,50	Algorithm converged.	0,05	5,43

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	PAIN IN JAW	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	Warnung: The relative Hessian convergence criterion of 16,361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	SPINAL PAIN	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	Warnung: The relative Hessian convergence criterion of 16,361317399 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	1	0,9	1,00	Algorithm converged.	0,06	16,20	0,000	Algorithm converged.	-0,026	0,026	1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	TUMOUR HAEMORRHAGE	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 16,361317456 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	TUMOUR PAIN	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	107	100,0	36	33,6	107	100,0	41	38,3	0,82	Algorithm converged.	0,47	1,43	-0,047	Algorithm converged.	-0,175	0,082	0,88	Algorithm converged.	0,61	1,26	0,4772		1,14	Algorithm converged.	0,80	1,63	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	ANOSMIA	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16,361317399 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	DIZZINESS	n/a	107	100,0	3	2,8	107	100,0	4	3,7	0,74	Algorithm converged.	0,16	3,40	-0,009	Algorithm converged.	-0,057	0,038	0,75	Algorithm converged.	0,17	3,27	0,7018		1,33	Algorithm converged.	0,31	5,82
	DYSGEUSIA	n/a	107	100,0	16	15,0	107	100,0	11	10,3	1,53	Algorithm converged.	0,68	3,48	0,047	Algorithm converged.	-0,042	0,135	1,45	Algorithm converged.	0,71	2,99	0,3073		0,69	Algorithm converged.	0,33	1,41

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	EXTRAPYRAMIDAL DISORDER	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16,361317283 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	HEADACHE	n/a	107	100,0	12	11,2	107	100,0	12	11,2	1,00	Algorithm converged.	0,43	2,34	0,000	Algorithm converged.	-0,085	0,085	1,00	Algorithm converged.	0,47	2,13	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,47	2,13
	HYPOAESTHESIA	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16,361317225 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel												
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk												
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	MEMORY IMPAIRMENT	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	1	0,9	1,00	Algorithm converged.	0,06	16,20	0,000	Algorithm converged.	-0,026	0,026	1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78
	NEUROPATHY PERIPHERAL	n/a	107	100,0	5	4,7	107	100,0	9	8,4	0,53	Algorithm converged.	0,17	1,65	-0,037	Algorithm converged.	-0,103	0,029	0,56	Algorithm converged.	0,19	1,60	0,2771		1,80	Algorithm converged.	0,62	5,19
	NEUROTOXICITY	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	PARAESTHESIA	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	4	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,060	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.1583190642 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,257	0,138	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	n/a	107	100,0	9	8,4	107	100,0	13	12,1	0,66	Algorithm converged.	0,27	1,63	-0,037	Algorithm converged.	-0,119	0,044	0,69	Algorithm converged.	0,31	1,55	0,3715		1,44	Algorithm converged.	0,64	3,24

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	POLYNEUROPATHY	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
	SOMNOLENCE	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 16,361317399 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	SYNCOPE	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317456 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	TREMOR	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317456 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	n/a	107	100,0	9	8,4	107	100,0	14	13,1	0,61	Algorithm converged.	0,25	1,48	-0,047	Algorithm converged.	-0,129	0,036	0,64	Algorithm converged.	0,29	1,42	0,2750		1,56	Algorithm converged.	0,70	3,44

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	ADJUSTMENT DISORDER WITH ANXIETY	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317283 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	ANXIETY	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317283 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	INSOMNIA	n/a	107	100,0	9	8,4	107	100,0	12	11,2	0,73	Algorithm converged.	0,29	1,80	-0,028		Algorithm converged.	-0,108	0,052	0,75	Algorithm converged.	0,33	1,71	0,4926		1,33	Algorithm converged.	0,59	3,03

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	MOOD ALTERED	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16,361317283 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	-Total	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			Algorithm converged.	NE	NE
	DYSURIA	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	n/a	107	100,0	11	10,3	107	100,0	14	13,1	0,76	Algorithm converged.	0,33	1,76	-0,028	Algorithm converged.	-0,114	0,058	0,79	Algorithm converged.	0,37	1,65	0,5246		1,27	Algorithm converged.	0,61	2,68
	AMENORRHOEA	n/a	107	100,0	4	3,7	107	100,0	3	2,8	1,35	Algorithm converged.	0,29	6,16	0,009	Algorithm converged.	-0,038	0,057	1,33	Algorithm converged.	0,31	5,82	0,7018		0,75	Algorithm converged.	0,17	3,27
	BREAST PAIN	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	1	0,9	2,02	Algorithm converged.	0,18	22,61	0,009	Algorithm converged.	-0,022	0,041	2,00	Algorithm converged.	0,18	21,73	0,5690		0,50	Algorithm converged.	0,05	5,43
	MENOPAUSAL SYMPTOMS	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	MENSTRUATION IRREGULAR	n/a	107	100,0	4	3,7	107	100,0	7	6,5	0,55	Algorithm converged.	0,16	1,95	-0,028	Algorithm converged.	-0,087	0,031	0,57	Algorithm converged.	0,17	1,90	0,3603		1,75	Algorithm converged.	0,53	5,80

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	METRRORRHAGIA	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317456 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	OVARIAN DISORDER	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317456 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	PRURITUS GENITAL	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317399 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	VAGINAL DISCHARGE	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317399 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	VAGINAL HAEMORRHAGE	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	1	0,9	1,00	Algorithm converged.	0,06	16,20	0,000	Algorithm converged.	-0,026	0,026	1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	VULVOVAGINAL DRYNESS	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	Warnung: The relative Hessian convergence criterion of 16,361317283 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	n/a	107	100,0	21	19,6	107	100,0	21	19,6	1,00	Algorithm converged.	0,51	1,96	0,000	Algorithm converged.	-0,106	0,106	1,00	Algorithm converged.	0,58	1,72	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,58	1,72	
	ASTHMA	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	Warnung: The relative Hessian convergence criterion of 16,361317225 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	BRONCHITIS CHRONIC	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16,361317456 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	COUGH	n/a	107	100,0	3	2,8	107	100,0	5	4,7	0,59	Algorithm converged.	0,14	2,53	-0,019	Algorithm converged.	-0,069	0,032	0,60	Algorithm converged.	0,15	2,45	0,4764			Algorithm converged.	0,41	6,80
	DRY THROAT	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16,361317399 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			Algorithm converged.	NE	NE



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	DYSпноEA	n/a	107	100,0	5	4,7	107	100,0	4	3,7	1,26	Algorithm converged.	0,33	4,84	0,009	Algorithm converged.	-0,044	0,063	1,25	Algorithm converged.	0,35	4,53	0,7340		0,80	Algorithm converged.	0,22	2,90
	EMPHYSEMA	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317456 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	EPISTAXIS	n/a	107	100,0	10	9,3	107	100,0	7	6,5	1,47	Algorithm converged.	0,54	4,03	0,028	Algorithm converged.	-0,044	0,100	1,43	Algorithm converged.	0,56	3,61	0,4512		0,70	Algorithm converged.	0,28	1,77

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	HAEMOPTYSIS	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	Warnung: The relative Hessian convergence criterion of 16,361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	NASAL CONGESTION	n/a	107	100,0	3	2,8	107	100,0	1	0,9	3,06	Algorithm converged.	0,31	29,87	0,019	Algorithm converged.	-0,018	0,055	3,00	Algorithm converged.	0,32	28,39	0,3380		0,33	Algorithm converged.	0,04	3,15	
	NASAL INFLAMMATION	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	OROPHARYNGEAL PAIN	n/a	107	100,0	5	4,7	107	100,0	3	2,8	1,70	Algorithm converged.	0,40	7,30	0,019	Algorithm converged.	-0,032	0,069	1,67	Algorithm converged.	0,41	6,80	0,4764		0,60	Algorithm converged.	0,15	2,45	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	PRODUCTIVE COUGH	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16,361317225 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	RHINORRHOEA	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	1	0,9	2,02	Algorithm converged.	0,18	22,61	0,009	Algorithm converged.	-0,022	0,041	2,00	Algorithm converged.	0,18	21,73	0,5690		0,50	Algorithm converged.	0,05	5,43
	SINUS DISORDER	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16,361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	THROAT IRRITATION	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS -Total	n/a	107	100,0	83	77,6	107	100,0	82	76,6	1,05	Algorithm converged.	0,56	2,00	0,009	Algorithm converged.	-0,103	0,122	1,01	Algorithm converged.	0,87	1,17	0,8708		0,99	Algorithm converged.	0,85	1,14	
	ACNE	n/a	107	100,0	6	5,6	107	100,0	2	1,9	3,12	Algorithm converged.	0,62	15,81	0,037	Algorithm converged.	-0,013	0,088	3,00	Algorithm converged.	0,62	14,53	0,1723		0,33	Algorithm converged.	0,07	1,61	
	ALOPECIA	n/a	107	100,0	70	65,4	107	100,0	71	66,4	0,96	Algorithm converged.	0,55	1,69	-0,009	Algorithm converged.	-0,136	0,118	0,99	Algorithm converged.	0,81	1,20	0,8854		1,01	Algorithm converged.	0,84	1,23	
	DERMATITIS	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	2	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.168283934 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,156	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)						Trastuzumab + Docetaxel (N=107)						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel										Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
		Patients			Patients with Event			Patients			Patients with Event			Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL							
	DERMATITIS ACNEIFORM	n/a	107	100,0	3	2,8	107	100,0	2	1,9	1,51	Algorithm converged.	0,25	9,25	0,009	Algorithm converged.	-0,031	0,050	1,50	Algorithm converged.	0,26	8,80	0,6533		0,67	Algorithm converged.	0,11	3,91							
	DERMATITIS ALLERGIC	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317456 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE						
	DERMATITIS CONTACT	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317283 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE						

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)						Trastuzumab + Docetaxel (N=107)						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel										Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel									
		Patients			Patients with Event			Patients			Patients with Event			Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
	DRY SKIN	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	5	4,7	0,39	Algorithm converged.	0,07	2,05	-0,028	Algorithm converged.	-0,076	0,019	0,40	Algorithm converged.	0,08	2,02	0,2670		2,50	Algorithm converged.	0,50	12,60					
	ECZEMA	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	1	0,9	1,00	Algorithm converged.	0,06	16,20	0,000	Algorithm converged.	-0,026	0,026	1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78					
	ERYTHEMA	n/a	107	100,0	4	3,7	107	100,0	2	1,9	2,04	Algorithm converged.	0,37	11,37	0,019	Algorithm converged.	-0,025	0,063	2,00	Algorithm converged.	0,37	10,69	0,4176		0,50	Algorithm converged.	0,09	2,67					
	EXPOLIATIVE RASH	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	2	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.168283952 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,156	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE					
	HYPERHIDROSIS	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	2	1,9	1,00	Algorithm converged.	0,14	7,23	0,000	Algorithm converged.	-0,036	0,036	1,00	Algorithm converged.	0,14	6,97	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,14	6,97					

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	NAIL DISCOLOURATION	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	Warnung: The relative Hessian convergence criterion of 16,361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	NAIL DISORDER	n/a	107	100,0	6	5,6	107	100,0	9	8,4	0,65	Algorithm converged.	0,22	1,89	-0,028	Algorithm converged.	-0,096	0,040	0,67	Algorithm converged.	0,25	1,81	0,4257		1,50	Algorithm converged.	0,55	4,07	
	NAIL TOXICITY	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	PAIN OF SKIN	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16,361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESES SYNDROME	n/a	107	100,0	3	2,8	107	100,0	3	2,8	1,00	Algorithm converged.	0,20	5,07	0,000	Algorithm converged.	-0,044	0,044	1,00	Algorithm converged.	0,21	4,84	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,21	4,84
	PRURITUS	n/a	107	100,0	3	2,8	107	100,0	8	7,5	0,36	Algorithm converged.	0,09	1,38	-0,047	Algorithm converged.	-0,106	0,012	0,38	Algorithm converged.	0,10	1,38	0,1391		2,67	Algorithm converged.	0,73	9,78



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	PRURITUS GENERALISED	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16,361317283 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	RASH	n/a	107	100,0	28	26,2	107	100,0	23	21,5	1,29	Algorithm converged.	0,69	2,43	0,047	Algorithm converged.	-0,067	0,161	1,22	Algorithm converged.	0,75	1,97	0,4239		0,82	Algorithm converged.	0,51	1,33
	RASH GENERALISED	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16,361317456 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)						Trastuzumab + Docetaxel (N=107)						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel										Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel									
		Patients			Patients with Event			Patients			Patients with Event			Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
	RASH PAPULAR	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	1	0,9	1,00	Algorithm converged.	0,06	16,20	0,000	Algorithm converged.	-0,026	0,026	1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78					
	SCAR PAIN	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	1	0,9	1,00	Algorithm converged.	0,06	16,20	0,000	Algorithm converged.	-0,026	0,026	1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78					
	SKIN DISCOLOURATION	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE				

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	SKIN FISSURES	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16,361317399 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	SKIN HYPERPIGMENTATION	n/a	107	100,0	3	2,8	107	100,0	4	3,7	0,74	Algorithm converged.	0,16	3,40	-0,009	Algorithm converged.	-0,057	0,038	0,75	Algorithm converged.	0,17	3,27	0,7018		1,33	Algorithm converged.	0,31	5,82
	SKIN REACTION	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,041	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10,168283952 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,156	0,239	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel												
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk												
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	SKIN TOXICITY	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	1	0,9	1,00	Algorithm converged.	0,06	16,20	0,000	Algorithm converged.	-0,026	0,026	1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78
	URTICARIA	n/a	107	100,0	4	3,7	107	100,0	1	0,9	4,12	Algorithm converged.	0,45	37,45	0,028	Algorithm converged.	-0,012	0,068	4,00	Algorithm converged.	0,45	35,20	0,2115		0,25	Algorithm converged.	0,03	2,20
VASCULAR DISORDERS	-Total	n/a	107	100,0	15	14,0	107	100,0	18	16,8	0,81	Algorithm converged.	0,38	1,70	-0,028	Algorithm converged.	-0,125	0,069	0,83	Algorithm converged.	0,44	1,57	0,5710		1,20	Algorithm converged.	0,64	2,25
	FLUSHING	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	6	5,6	0,32	Algorithm converged.	0,06	1,63	-0,037	Algorithm converged.	-0,088	0,013	0,33	Algorithm converged.	0,07	1,61	0,1723		3,00	Algorithm converged.	0,62	14,53
	HOT FLUSH	n/a	107	100,0	5	4,7	107	100,0	7	6,5	0,70	Algorithm converged.	0,22	2,28	-0,019	Algorithm converged.	-0,080	0,043	0,71	Algorithm converged.	0,23	2,18	0,5545		1,40	Algorithm converged.	0,46	4,27
	HYPERAEMIA	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	1	0,9	1,00	Algorithm converged.	0,06	16,20	0,000	Algorithm converged.	-0,026	0,026	1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78
	HYPERTENSION	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	3	2,8	0,66	Algorithm converged.	0,11	4,03	-0,009	Algorithm converged.	-0,050	0,031	0,67	Algorithm converged.	0,11	3,91	0,6533		1,50	Algorithm converged.	0,26	8,80
	HYPOTENSION	n/a	107	100,0	3	2,8	107	100,0	1	0,9	3,06	Algorithm converged.	0,31	29,87	0,019	Algorithm converged.	-0,018	0,055	3,00	Algorithm converged.	0,32	28,39	0,3380		0,33	Algorithm converged.	0,04	3,15
	LYMPHOEDEMA	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	LYMPHORRHOEA	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	PHLEBITIS	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	VENOUS THROMBOSIS LIMB	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	unable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_rsp.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_rsp\_ned\_20OCT2014\_SE\_ANYAE\_NE.xls  
 03JUL2020 23:08

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: Any AEs, Neoadjuvant phase  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: WO20697  
 Dichotomous analysis (safety)

Subgroup: Breastcancer type

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	37	56,9	63	58,9	47	74,6	0,45	Algorithm converged.	0,21	0,95	-0,177	Algorithm converged.	-0,338	-0,015	0,76	Algorithm converged.	0,59	0,99	0,0383	0,9265	1,31	Algorithm converged.	1,01	1,69
		Locally advanced	32	29,9	17	53,1	37	34,6	28	75,7	0,36	Algorithm converged.	0,13	1,01	-0,226	Algorithm converged.	-0,447	-0,004	0,70	Algorithm converged.	0,48	1,02	0,0632		1,42	Algorithm converged.	0,98	2,07
		Inflammatory	10	9,3	5	50,0	7	6,5	5	71,4	0,40	Algorithm converged.	0,05	3,12	-0,214	Algorithm converged.	-0,670	0,242	0,70	Algorithm converged.	0,32	1,52	0,3682		1,43	Algorithm converged.	0,66	3,11
		Operable	65	60,7	3	4,6	63	58,9	5	7,9	0,56	Algorithm converged.	0,13	2,45	-0,033	Algorithm converged.	-0,117	0,051	0,58	Algorithm converged.	0,15	2,33	0,4443	-	1,72	Algorithm converged.	0,43	6,90
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	1	14,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Operable	65	60,7	5	7,7	63	58,9	6	9,5	0,79	Algorithm converged.	0,23	2,74	-0,018	Algorithm converged.	-0,116	0,079	0,81	Algorithm converged.	0,26	2,51	0,7123	-	1,24	Algorithm converged.	0,40	3,85
		Locally advanced	32	29,9	3	9,4	37	34,6	1	2,7	3,72	Algorithm converged.	0,37	37,72	0,067	Algorithm converged.	-0,047	0,180	3,47	Algorithm converged.	0,38	31,72	0,2707		0,29	Algorithm converged.	0,03	2,64

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	GRANULOCYTOPENIA	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,050	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.7634507173 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,408	0,309	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	LEUKOPENIA	Operable	65	60,7	3	4,6	63	58,9	11	17,5	0,23	Algorithm converged.	0,06	0,86	-0,128		Algorithm converged.	-0,235	-0,022	0,26	Algorithm converged.	0,08	0,90	0,0338	-	3,78	Algorithm converged.	1,11	12,93
		Locally advanced	32	29,9	6	18,8	37	34,6	11	29,7	0,55	Algorithm converged.	0,18	1,69	-0,110		Algorithm converged.	-0,310	0,090	0,63	Algorithm converged.	0,26	1,51	0,3018		1,59	Algorithm converged.	0,66	3,80



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	1	14,3	0,67	Algorithm converged.	0,03	12,84	-0,043	Algorithm converged.	-0,362	0,276	0,70	Algorithm converged.	0,05	9,41	0,7879			1,43	Algorithm converged.	0,11	19,20
	LYMPHADENOPATHY	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851593 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
	NEUTROPENIA	Operable	65	60,7	34	52,3	63	58,9	37	58,7	0,77	Algorithm converged.	0,38	1,55	-0,064	Algorithm converged.	-0,236	0,108	0,89	Algorithm converged.	0,65	1,22	0,4655	-	1,12	Algorithm converged.	0,82	1,53	
		Locally advanced	32	29,9	16	50,0	37	34,6	27	73,0	0,37	Algorithm converged.	0,14	1,01	-0,230	Algorithm converged.	-0,454	-0,005	0,69	Algorithm converged.	0,46	1,02	0,0627		1,46	Algorithm converged.	0,98	2,17	
		Inflammatory	10	9,3	4	40,0	7	6,5	4	57,1	0,50	Algorithm converged.	0,07	3,55	-0,171	Algorithm converged.	-0,647	0,305	0,70	Algorithm converged.	0,26	1,89	0,4818		1,43	Algorithm converged.	0,53	3,86	
	THROMBOCYTOPENIA	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	1	2,7	1,16	Algorithm converged.	0,07	19,35	0,004	Algorithm converged.	-0,076	0,084	1,16	Algorithm converged.	0,08	17,75	0,9170		0,86	Algorithm converged.	0,06	13,28	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
CARDIAC DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	6	9,2	63	58,9	5	7,9	1,18	Algorithm converged.	0,34	4,08	0,013	Algorithm converged.	-0,084	0,110	1,16	Algorithm converged.	0,37	3,62	0,7942	-	0,86	Algorithm converged.	0,28	2,68	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Locally advanced	32	29,9	5	15,6	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE
	ARRHYTHMIA SUPRAVENTRICULAR	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.764851593 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	ATRIOVENTRICULAR BLOCK FIRST DEGREE	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			NE	NE
	EXTRASYSTOLES	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.764851582 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Locally advanced	32	29,9	3	9,4	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE
	LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	PALPITATIONS	Operable	65	60,7	2	3,1	63	58,9	2	3,2	0,97	Algorithm converged.	0,13	7,09	-0,001	Algorithm converged.	-0,061	0,059	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,67	0,9747	-	1,03	Algorithm converged.	0,15	7,10
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	PERICARDIAL EFFUSION	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	SINUS TACHYCARDIA	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			NE	NE
	TACHYCARDIA	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	1	1,6	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,83	0,000		Algorithm converged.	-0,043	0,042	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,16	0,9822	-	1,03	Algorithm converged.	0,07	16,14
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			NE	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	2	3,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,054	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.1531518696 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,308	0,199	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,054	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.0950562221 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,284	0,391	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
	EAR DISCOMFORT	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		-	NE		NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,054	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.0950562221 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,284	0,391	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	HYPOACUSIS	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	2	3,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,054	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 7.1531518696 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,308	0,199	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE		
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	
	VERTIGO	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
EYE DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	7	10,8	63	58,9	3	4,8	2,41	Algorithm converged.	0,60	9,79	0,060	Algorithm converged.	-0,032	0,152	2,26	Algorithm converged.	0,61	8,36	0,2212	-	0,44	Algorithm converged.	0,12	1,63		
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	3	8,1	0,37	Algorithm converged.	0,04	3,70	-0,050	Algorithm converged.	-0,156	0,057	0,39	Algorithm converged.	0,04	3,52	0,3985		2,59	Algorithm converged.	0,28	23,73		
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	DRY EYE	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.764851582 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	EYE PRURITUS	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	EYELID OEDEMA	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE
	EYELID PAIN	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE	NE	-	NE		NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,050	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.7634507173 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,408	0,309	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	NE	Algorithm converged.	0,00	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE
	LACRIMATION INCREASED	Operable	65	60,7	4	6,2	63	58,9	2	3,2	2,00	Algorithm converged.	0,35	11,33	0,030		Algorithm converged.	-0,043	0,103	1,94	Algorithm converged.	0,37	10,21	0,4350	-	0,52	Algorithm converged.	0,10	2,72
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	OCULAR HYPERAEMIA	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			NE	NE
	PHOTOPSIA	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			NE	NE
	VISION BLURRED	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,054	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.0950562295 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,284	0,391	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	55	84,6	63	58,9	36	57,1	4,12	Algorithm converged.	1,78	9,54	0,275	Algorithm converged.	0,124	0,425	1,48	Algorithm converged.	1,17	1,88	0,0012	0,1308	0,68	Algorithm converged.	0,53	0,86	
		Locally advanced	32	29,9	24	75,0	37	34,6	27	73,0	1,11	Algorithm converged.	0,38	3,27	0,020	Algorithm converged.	-0,187	0,228	1,03	Algorithm converged.	0,78	1,36	0,8480		0,97	Algorithm converged.	0,74	1,29	
		Inflammatory	10	9,3	7	70,0	7	6,5	3	42,9	3,11	Algorithm converged.	0,41	23,39	0,271	Algorithm converged.	-0,192	0,735	1,63	Algorithm converged.	0,63	4,21	0,3098		0,61	Algorithm converged.	0,24	1,58	
	ABDOMINAL PAIN	Operable	65	60,7	3	4,6	63	58,9	5	7,9	0,56	Algorithm converged.	0,13	2,45	-0,033	Algorithm converged.	-0,117	0,051	0,58	Algorithm converged.	0,15	2,33	0,4443		-	1,72	Algorithm converged.	0,43	6,90
		Locally advanced	32	29,9	4	12,5	37	34,6	2	5,4	2,50	Algorithm converged.	0,43	14,66	0,071	Algorithm converged.	-0,065	0,207	2,31	Algorithm converged.	0,45	11,80	0,3135		0,43	Algorithm converged.	0,08	2,21	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	ABDOMINAL PAIN UPPER	Operable	65	60,7	6	9,2	63	58,9	3	4,8	2,03	Algorithm converged.	0,49	8,51	0,045	Algorithm converged.	-0,043	0,133	1,94	Algorithm converged.	0,51	7,42	0,3337		-	0,52	Algorithm converged.	0,13	1,97

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	1	14,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	ANAL INFLAMMATION	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,050	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.7634507173 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,408	0,309	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	ANAL PRURITUS	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE
	APHTHOUS STOMATITIS	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	1	1,6	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,83	0,000	Algorithm converged.	-0,043	0,042	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,16	0,9822	-	1,03	Algorithm converged.	0,07	16,14	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE
	CONSTIPATION	Operable	65	60,7	6	9,2	63	58,9	6	9,5	0,97	Algorithm converged.	0,29	3,17	-0,003	Algorithm converged.	-0,104	0,098	0,97	Algorithm converged.	0,33	2,85	0,9547	-	1,03	Algorithm converged.	0,35	3,03	
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	1	2,7	1,16	Algorithm converged.	0,07	19,35	0,004	Algorithm converged.	-0,076	0,084	1,16	Algorithm converged.	0,08	17,75	0,9170		0,86	Algorithm converged.	0,06	13,28	
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	1	14,3	0,67	Algorithm converged.	0,03	12,84	-0,043	Algorithm converged.	-0,362	0,276	0,70	Algorithm converged.	0,05	9,41	0,7879		1,43	Algorithm converged.	0,11	19,20	
	DIARRHOEA	Operable	65	60,7	35	53,8	63	58,9	27	42,9	1,56	Algorithm converged.	0,77	3,13	0,110	Algorithm converged.	-0,062	0,282	1,26	Algorithm converged.	0,87	1,81	0,2181	-	0,80	Algorithm converged.	0,55	1,14	
		Locally advanced	32	29,9	10	31,3	37	34,6	9	24,3	1,41	Algorithm converged.	0,49	4,08	0,069	Algorithm converged.	-0,143	0,281	1,28	Algorithm converged.	0,60	2,76	0,5216		0,78	Algorithm converged.	0,36	1,67	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Inflammatory	10	9,3	4	40,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	DRY MOUTH	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	DUODENAL ULCER	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	DYSPEPSIA	Operable	65	60,7	3	4,6	63	58,9	4	6,3	0,71	Algorithm converged.	0,15	3,33	-0,017	Algorithm converged.	-0,096	0,062	0,73	Algorithm converged.	0,17	3,12	0,6677	-	1,38	Algorithm converged.	0,32	5,90	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	DYSPHAGIA	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	GASTRITIS	Operable	65	60,7	2	3,1	63	58,9	1	1,6	1,97	Algorithm converged.	0,17	22,27	0,015	Algorithm converged.		-0,037	0,067	1,94	Algorithm converged.	0,18	20,85	0,5850	-	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,55
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	1	1,6	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,83	0,000	Algorithm converged.		-0,043	0,042	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,16	0,9822	-	1,03	Algorithm converged.	0,07	16,14
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	HAEMATOCHIEZIA	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			NE	NE
	HAEMORRHOIDS	Operable	65	60,7	4	6,2	63	58,9	2	3,2	2,00	Algorithm converged.	0,35	11,33	0,030	Algorithm converged.	-0,043	0,103	1,94	Algorithm converged.	0,37	10,21	0,4350	-	0,52	Algorithm converged.	0,10	2,72	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	2	20,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,215	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 1.399726141 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,571	1,000	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	INGUINAL HERNIA	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.764851582 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE
	LIP DRY	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	MOUTH HAEMORRHAGE	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			NE	NE
	MOUTH ULCERATION	Operable	65	60,7	2	3,1	63	58,9	1	1,6	1,97	Algorithm converged.	0,17	22,27	0,015	Algorithm converged.	-0,037	0,067	1,94	Algorithm converged.	0,18	20,85	0,5850	-	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,55	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	1	14,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	NAUSEA	Operable	65	60,7	24	36,9	63	58,9	20	31,7	1,26	Algorithm converged.	0,61	2,62	0,052	Algorithm converged.	-0,112	0,216	1,16	Algorithm converged.	0,72	1,88	0,5388	-	0,86	Algorithm converged.	0,53	1,39	
		Locally advanced	32	29,9	15	46,9	37	34,6	18	48,6	0,93	Algorithm converged.	0,36	2,40	-0,018	Algorithm converged.	-0,254	0,219	0,96	Algorithm converged.	0,59	1,58	0,8832		1,04	Algorithm converged.	0,63	1,70	
		Inflammatory	10	9,3	3	30,0	7	6,5	1	14,3	2,57	Algorithm converged.	0,21	31,71	0,157	Algorithm converged.	-0,227	0,542	2,10	Algorithm converged.	0,27	16,26	0,4774		0,48	Algorithm converged.	0,06	3,69	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	ODYNOPHAGIA	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE
	OEDEMA MOUTH	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE
	OESOPHAGEAL ULCER	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	ORAL DISCOMFORT	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE				NE				NE	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE				NE				NE	NE	NE
	STOMATITIS	Operable	65	60,7	12	18,5	63	58,9	4	6,3	3,34	Algorithm converged.	1,02	10,99	0,121	Algorithm converged.	0,009	0,233	2,91	Algorithm converged.	0,99	8,54	0,0521	-	0,34	Algorithm converged.	0,12	1,01	
		Locally advanced	32	29,9	5	15,6	37	34,6	4	10,8	1,53	Algorithm converged.	0,37	6,26	0,048	Algorithm converged.	-0,113	0,209	1,45	Algorithm converged.	0,42	4,93	0,5562		0,69	Algorithm converged.	0,20	2,36	
		Inflammatory	10	9,3	2	20,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,215	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 1.3997261409 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,571	1,000	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
	TONGUE PIGMENTATION	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE				NE				NE	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel								
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE		
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		
	VOMITING	Operable	65	60,7	7	10,8	63	58,9	6	9,5	1,15	Algorithm converged.	0,36	3,62	0,012	Algorithm converged.	-0,092	0,117	1,13	Algorithm converged.	0,40	3,18	0,8158	-	0,88	Algorithm converged.	0,31	2,49			
		Locally advanced	32	29,9	6	18,8	37	34,6	5	13,5	1,48	Algorithm converged.	0,40	5,39	0,052	Algorithm converged.	-0,122	0,227	1,39	Algorithm converged.	0,47	4,12	0,5554		0,72	Algorithm converged.	0,24	2,14			
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	2	28,6	0,28	Algorithm converged.	0,02	3,88	-0,186	Algorithm converged.	-0,569	0,197	0,35	Algorithm converged.	0,04	3,15	0,3491		2,86	Algorithm converged.	0,32	25,72			
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	-Total	Operable	65	60,7	43	66,2	63	58,9	48	76,2	0,61	Algorithm converged.	0,28	1,33	-0,100	Algorithm converged.	-0,256	0,055	0,87	Algorithm converged.	0,70	1,08	0,2124	0,5696	1,15	Algorithm converged.	0,92	1,44			
		Locally advanced	32	29,9	23	71,9	37	34,6	23	62,2	1,56	Algorithm converged.	0,56	4,30	0,097	Algorithm converged.	-0,124	0,318	1,16	Algorithm converged.	0,83	1,61	0,3913		0,86	Algorithm converged.	0,62	1,21			
		Inflammatory	10	9,3	10	100,0	7	6,5	6	85,7	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE
	ASTHENIA	Operable	65	60,7	10	15,4	63	58,9	10	15,9	0,96	Algorithm converged.	0,37	2,50	-0,005	Algorithm converged.	-0,131	0,121	0,97	Algorithm converged.	0,43	2,17	0,9394	-	1,03	Algorithm converged.	0,46	2,31			
		Locally advanced	32	29,9	9	28,1	37	34,6	9	24,3	1,22	Algorithm converged.	0,42	3,57	0,038	Algorithm converged.	-0,170	0,246	1,16	Algorithm converged.	0,52	2,56	0,7199		0,86	Algorithm converged.	0,39	1,91			

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Inflammatory	10	9,3	3	30,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	AXILLARY PAIN	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	2	5,4	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,076	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 4.0845482722 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,436	0,285	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	CATHETER SITE DISCHARGE	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851582 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	CHEST DISCOMFORT	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	2	3,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,054	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 7.1531518762 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,308	0,199	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	CHEST PAIN	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	2	3,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,054	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.1531518762 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,308	0,199	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	CHILLS	Operable	65	60,7	3	4,6	63	58,9	6	9,5	0,46	Algorithm converged.	0,11	1,92	-0,049	Algorithm converged.	-0,138	0,040	0,48	Algorithm converged.	0,13	1,85	0,2900	-	2,06	Algorithm converged.	0,54	7,90	
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	EXTRAVASATION	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE
	FAIGUE	Operable	65	60,7	14	21,5	63	58,9	18	28,6	0,69	Algorithm converged.	0,31	1,54	-0,070	Algorithm converged.	-0,220	0,079	0,75	Algorithm converged.	0,41	1,38	0,3611	-	1,33	Algorithm converged.	0,72	2,43		
		Locally advanced	32	29,9	9	28,1	37	34,6	7	18,9	1,68	Algorithm converged.	0,54	5,18	0,092	Algorithm converged.	-0,108	0,293	1,49	Algorithm converged.	0,62	3,54	0,3701		0,67	Algorithm converged.	0,28	1,60		
		Inflammatory	10	9,3	5	50,0	7	6,5	4	57,1	0,75	Algorithm converged.	0,11	5,24	-0,071	Algorithm converged.	-0,551	0,409	0,88	Algorithm converged.	0,36	2,14	0,7692		1,14	Algorithm converged.	0,47	2,79		
	FEELING COLD	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	1	1,6	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,83	0,000	Algorithm converged.	-0,043	0,042	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,16	0,9822	-	1,03	Algorithm converged.	0,07	16,14		
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	1	14,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	1,0000	>999	Algorithm converged.	0,00	NE		

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	GENERALISED OEDEMA	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11,764851582 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,054	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8,0950562295 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,284	0,391	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	IMPAIRED HEALING	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.764851582 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
	INFLUENZA LIKE ILLNESS	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
	INJECTION SITE REACTION	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
		Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.764851582 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	MUCOSAL DRYNESS	Operable	65	60,7	2	3,1	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,053	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6,8812646629 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,204	0,310	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	MUCOSAL INFLAMMATION	Operable	65	60,7	15	23,1	63	58,9	16	25,4	0,88	Algorithm converged.	0,39	1,98	-0,023	Algorithm converged.	-0,172	0,125	0,91	Algorithm converged.	0,49	1,68	0,7595	-	1,10	Algorithm converged.	0,60	2,03	
		Locally advanced	32	29,9	11	34,4	37	34,6	7	18,9	2,24	Algorithm converged.	0,75	6,74	0,155	Algorithm converged.	-0,053	0,362	1,82	Algorithm converged.	0,80	4,13	0,1540		0,55	Algorithm converged.	0,24	1,25	
		Inflammatory	10	9,3	2	20,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
	OEDEMA PERIPHERAL	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	8	12,7	0,11	Algorithm converged.	0,01	0,89	-0,112	Algorithm converged.	-0,199	-0,024	0,12	Algorithm converged.	0,02	0,94	0,0436	-	8,25	Algorithm converged.	1,06	64,10	
		Locally advanced	32	29,9	2	6,3	37	34,6	2	5,4	1,17	Algorithm converged.	0,15	8,79	0,008	Algorithm converged.	-0,103	0,120	1,16	Algorithm converged.	0,17	7,75	0,8811		0,86	Algorithm converged.	0,13	5,79	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	1	14,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE		
	PAIN	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	2	3,2	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,39	-0,016	Algorithm converged.	-0,069	0,036	0,48	Algorithm converged.	0,05	5,21	0,5500		-	2,06	Algorithm converged.	0,19	22,19		
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE		
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE		
	PYREXIA	Operable	65	60,7	13	20,0	63	58,9	7	11,1	2,00	Algorithm converged.	0,74	5,40	0,089	Algorithm converged.	-0,036	0,213	1,80	Algorithm converged.	0,77	4,22	0,1758		-	0,56	Algorithm converged.	0,24	1,30		
		Locally advanced	32	29,9	2	6,3	37	34,6	1	2,7	2,40	Algorithm converged.	0,21	27,78	0,035	Algorithm converged.	-0,063	0,134	2,31	Algorithm converged.	0,22	24,33	0,4851			0,43	Algorithm converged.	0,04	4,55		
		Inflammatory	10	9,3	4	40,0	7	6,5	3	42,9	0,89	Algorithm converged.	0,13	6,31	-0,029	Algorithm converged.	-0,505	0,447	0,93	Algorithm converged.	0,30	2,93	0,9059			1,07	Algorithm converged.	0,34	3,36		
	TENDERNESS	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		-	NE		NE	NE		
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE		
HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	1	1,6	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,83	0,000	Algorithm converged.	-0,043	0,042	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,16	0,9822		-	1,03	Algorithm converged.	0,07	16,14		
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE		

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	HEPATITIS FULMINANT	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*					Algorithm converged.	NE	NE	NE			Algorithm converged.	NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	HEPATOTOXICITY	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00		0,00	NE	-0,039	*					Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000			Algorithm converged.	0,00	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	3	4,6	63	58,9	2	3,2	1,48	Algorithm converged.	0,24	9,14	0,014	Algorithm converged.		-0,052	0,081	1,45	Algorithm converged.	0,25	8,41	0,6761		-	0,69	Algorithm converged.	0,12	3,98



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally advanced	32	29,9	3	9,4	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	DRUG HYPERSENSITIVITY	Operable	65	60,7	3	4,6	63	58,9	2	3,2	1,48	Algorithm converged.	0,24	9,14	0,014	Algorithm converged.	-0,052	0,081	1,45	Algorithm converged.	0,25	8,41	0,6761	-	0,69	Algorithm converged.	0,12	3,98	
		Locally advanced	32	29,9	3	9,4	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	Operable	65	60,7	18	27,7	63	58,9	19	30,2	0,89	Algorithm converged.	0,41	1,91	-0,025	Algorithm converged.	-0,182	0,132	0,92	Algorithm converged.	0,53	1,58	0,7584	-	1,09	Algorithm converged.	0,63	1,88	
		Locally advanced	32	29,9	6	18,8	37	34,6	10	27,0	0,62	Algorithm converged.	0,20	1,96	-0,083	Algorithm converged.	-0,280	0,114	0,69	Algorithm converged.	0,28	1,70	0,4231		1,44	Algorithm converged.	0,59	3,53	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	3	42,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	ABSCESS LIMB	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851582 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	ACUTE TONSILLITIS	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	2	5,4	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,076	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 4.0845482647 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,436	0,285	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	ALVEOLAR OSTIITIS	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.764851582 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	BREAST ABSCESS	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.764851582 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
	BRONCHITIS	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	CONJUNCTIVITIS	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	1	14,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	EAR INFECTION	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE	NE	-	NE		NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	EYE INFECTION	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	2	3,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,054	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.1531518762 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,308	0,199	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	FOLLICULITIS	Operable	65	60,7	4	6,2	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	GASTROENTERITIS	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,054	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 8.0950562221 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,284	0,391	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	HERPES VIRUS INFECTION	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.764851582 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
		Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	HERPES ZOSTER	Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
		Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	2	3,2	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,39	-0,016	Algorithm converged.	-0,069	0,036	0,48	Algorithm converged.	0,05	5,21	0,5500	-	2,06	Algorithm converged.	0,19	22,19		
	INFECTION	Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	LARYNGITIS	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851582 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	MASTITIS	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851582 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	NASOPHARYNGITIS	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	3	4,8	0,31	Algorithm converged.	0,03	3,09	-0,032	Algorithm converged.	-0,093	0,028	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,02	0,3221	-	3,10	Algorithm converged.	0,33	28,97	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Locally advanced	32	29,9	3	9,4	37	34,6	1	2,7	3,72	Algorithm converged.	0,37	37,72	0,067	Algorithm converged.	-0,047	0,180	3,47	Algorithm converged.	0,38	31,72	0,2707			0,29	Algorithm converged.	0,03	2,64	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
	NEUTROPENIC INFECTION	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
	NEUTROPENIC SEPSIS	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.764851593 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000			>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	ONYCHOMYCOSIS	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851593 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	PARONYCHIA	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	1	1,6	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,83	0,000	Algorithm converged.	-0,043	0,042	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,16	0,9822	-	1,03	Algorithm converged.	0,07	16,14	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	PERIODONTITIS	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851593 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE
	PHARYNGITIS	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851582 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,050	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.7634507173 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,408	0,309	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE
	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	2	5,4	0,56	Algorithm converged.	0,05	6,53	-0,023	Algorithm converged.	-0,117	0,072	0,58	Algorithm converged.	0,05	6,08	0,6481	1,73		Algorithm converged.	0,16	18,20	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	PULMONARY TUBERCULOSIS	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,054	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 8,09350562295 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,284	0,391	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	PYELONEPHRITIS ACUTE	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	1	14,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	RHINITIS	Operable	65	60,7	2	3,1	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,053	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.8812646566 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,204	0,310	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	SKIN INFECTION	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	TOOTH INFECTION	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	2	3,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,054	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 7.153151828 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,308	0,199	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE
	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Operable	65	60,7	4	6,2	63	58,9	2	3,2	2,00	Algorithm converged.	0,35	11,33	0,030	Algorithm converged.	-0,043	0,103	1,94	Algorithm converged.	0,37	10,21	0,4350	-	0,52	Algorithm converged.	0,10	2,72	
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	1	2,7	1,16	Algorithm converged.	0,07	19,35	0,004	Algorithm converged.	-0,076	0,084	1,16	Algorithm converged.	0,08	17,75	0,9170		0,86	Algorithm converged.	0,06	13,28	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE
	URINARY TRACT INFECTION	Operable	65	60,7	3	4,6	63	58,9	1	1,6	3,00	Algorithm converged.	0,30	29,64	0,030	Algorithm converged.	-0,029	0,090	2,91	Algorithm converged.	0,31	27,22	0,3496	-	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,22	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,050	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.7634507173 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,408	0,309	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	1	14,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	VIRAL UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	-	NE	NE	NE	NE



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,050	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.7634507173 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,408	0,309	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
		VULVOVAGINAL MYCOTIC INFECTION	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851582 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	VULVOVAGINITIS	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851593 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	WOUND INFECTION	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851582 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	Operable	65	60,7	12	18,5	63	58,9	10	15,9	1,20	Algorithm converged.	0,48	3,02	0,026	Algorithm converged.	-0,105	0,156	1,16	Algorithm converged.	0,54	2,50	0,6985	-	0,86	Algorithm converged.	0,40	1,85	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Locally advanced	32	29,9	5	15,6	37	34,6	5	13,5	1,19	Algorithm converged.	0,31	4,53	0,021	Algorithm converged.	-0,146	0,188	1,16	Algorithm converged.	0,37	3,64	0,8039			0,86	Algorithm converged.	0,28	2,72	
		Inflammatory	10	9,3	2	20,0	7	6,5	1	14,3	1,50	Algorithm converged.	0,11	20,68	0,057	Algorithm converged.	-0,302	0,416	1,40	Algorithm converged.	0,16	12,60	0,7641			0,71	Algorithm converged.	0,08	6,43	
	ARTHROPOD BITE	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE		NE
		Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00		NE	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.764851582 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999		0,00	NE
	CONTUSION	Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	EXCORIATION	Operable	65	60,7	2	3,1	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,053	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.8812646566 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,204	0,310	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	INCISION SITE INFLAMMATION	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	INCISION SITE PAIN	Operable	65	60,7	2	3,1	63	58,9	1	1,6	1,97	Algorithm converged.	0,17	22,27	0,015	Algorithm converged.	-0,037	0,067	1,94	Algorithm converged.	0,18	20,85	0,5850	-	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,55	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	INFUSION RELATED REACTION	Operable	65	60,7	3	4,6	63	58,9	3	4,8	0,97	Algorithm converged.	0,19	4,98	-0,001	Algorithm converged.	-0,075	0,072	0,97	Algorithm converged.	0,20	4,62	0,9687	-	1,03	Algorithm converged.	0,22	4,92	
		Locally advanced	32	29,9	4	12,5	37	34,6	2	5,4	2,50	Algorithm converged.	0,43	14,66	0,071	Algorithm converged.	-0,065	0,207	2,31	Algorithm converged.	0,45	11,80	0,3135		0,43	Algorithm converged.	0,08	2,21	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	POST PROCEDURAL OEDEMA	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,050	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.7634507173 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,408	0,309	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	PROCEDURAL PAIN	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	2	3,2	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,39	-0,016	Algorithm converged.	-0,069	0,036	0,48	Algorithm converged.	0,05	5,21	0,5500	-	2,06	Algorithm converged.	0,19	22,19	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,054	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 8.0950562221 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,284	0,391	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
	SEROMA	Operable	65	60,7	3	4,6	63	58,9	4	6,3	0,71	Algorithm converged.	0,15	3,33	-0,017	Algorithm converged.	-0,096	0,062	0,73	Algorithm converged.	0,17	3,12	0,6677		-	1,38	Algorithm converged.	0,32	5,90	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
	UPPER LIMB FRACTURE	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel								
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL				
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE			
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE			
		Operable	65	60,7	2	3,1	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	0,053	*	-0,204	0,310	NE		NE	NE	NE	-		NE		NE	NE			
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE			
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE			
	WOUND COMPLICATION	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	1	1,6	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,83	0,000		Algorithm converged.	-0,043	0,042	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,16	0,9822	-	1,03		Algorithm converged.	0,07	16,14
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE			
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	1	14,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	
	WOUND DEHISCENCE	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-		NE		NE	NE			

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	-Total	Operable	65	60,7	5	7,7	63	58,9	5	7,9	0,97	Algorithm converged.	0,27	3,52	-0,002	Algorithm converged.	-0,095	0,091	0,97	Algorithm converged.	0,29	3,19	0,9590	-	-	-	1,03	Algorithm converged.	0,31	3,39
		Locally advanced	32	29,9	2	6,3	37	34,6	4	10,8	0,55	Algorithm converged.	0,09	3,22	-0,046	Algorithm converged.	-0,176	0,085	0,58	Algorithm converged.	0,11	2,95	0,5100		1,73		Algorithm converged.	0,34	8,83	
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	
	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	3	4,8	0,31	Algorithm converged.	0,03	3,09	-0,032	Algorithm converged.	-0,093	0,028	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,02	0,3221	-	-	-	3,10	Algorithm converged.	0,33	28,97
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	3	8,1	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	3	4,8	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,069	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.3291552129 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,324	0,185	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	3	8,1	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	BLOOD CREATININE INCREASED	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,050	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.7634507173 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,408	0,309	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
		BLOOD GLUCOSE INCREASED	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851582 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-		Algorithm converged.	0,00	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
		BLOOD IRON DECREASED	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	BLOOD UREA INCREASED	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,050	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.7634507173 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,408	0,309	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	ELECTROCARDIOGRAM ST SEGMENT ABNORMAL	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851593 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	HAEMOGLOBIN DECREASED	Operable	65	60,7	2	3,1	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	0,053	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.8812646566 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,204	0,310	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	TRANSAMINASES INCREASED	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE
	WEIGHT DECREASED	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,054	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 8.0950562221 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,284	0,391	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE
	WEIGHT INCREASED	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	1	1,6	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,83	0,000	Algorithm converged.	-0,043	0,042	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,16	0,9822	-	1,03	Algorithm converged.	0,07	16,14	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	8	12,3	63	58,9	5	7,9	1,63	Algorithm converged.	0,50	5,28	0,044	Algorithm converged.	-0,060	0,148	1,55	Algorithm converged.	0,54	4,49	0,4182	-	0,64	Algorithm converged.	0,22	1,87	
		Locally advanced	32	29,9	7	21,9	37	34,6	6	16,2	1,45	Algorithm converged.	0,43	4,86	0,057	Algorithm converged.	-0,129	0,243	1,35	Algorithm converged.	0,51	3,60	0,5504		0,74	Algorithm converged.	0,28	1,98	
		Inflammatory	10	9,3	3	30,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	DECREASED APPETITE	Operable	65	60,7	7	10,8	63	58,9	4	6,3	1,78	Algorithm converged.	0,49	6,41	0,044	Algorithm converged.	-0,052	0,141	1,70	Algorithm converged.	0,52	5,51	0,3796	-	0,59	Algorithm converged.	0,18	1,92	
		Locally advanced	32	29,9	6	18,8	37	34,6	3	8,1	2,62	Algorithm converged.	0,60	11,45	0,106	Algorithm converged.	-0,055	0,268	2,31	Algorithm converged.	0,63	8,51	0,2072		0,43	Algorithm converged.	0,12	1,59	
		Inflammatory	10	9,3	2	20,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	DIABETES MELLITUS	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE
	HYPERURICAEMIA	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	2	5,4	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,076	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 4.0845482722 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,436	0,285	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE
	HYPOKALAEMIA	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	2	3,2	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,39	-0,016		Algorithm converged.	-0,069	0,036	0,48	Algorithm converged.	0,05	5,21	0,5500	-	2,06	2,06	Algorithm converged.	0,19	22,19

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm convergence.	NE	NE	0,054	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.0950562221 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,284	0,391	NE	Algorithm convergence.	NE	NE	NE		NE	Algorithm convergence.	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm convergence.	0,00	NE	-0,039	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851593 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm convergence.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm convergence.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	38	58,5	63	58,9	32	50,8	1,36	Algorithm convergence.	0,68	2,74	0,077	Algorithm convergence.	-0,095	0,249	1,15	Algorithm convergence.	0,84	1,58	0,3860	-	0,87	Algorithm convergence.	0,63	1,19
		Locally advanced	32	29,9	9	28,1	37	34,6	14	37,8	0,64	Algorithm convergence.	0,23	1,78	-0,097	Algorithm convergence.	-0,318	0,124	0,74	Algorithm convergence.	0,37	1,48	0,4000		1,35	Algorithm convergence.	0,67	2,68



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Inflammatory	10	9,3	4	40,0	7	6,5	4	57,1	0,50	Algorithm converged.	0,07	3,55	-0,171	Algorithm converged.	-0,647	0,305	0,70	Algorithm converged.	0,26	1,89	0,4818		1,43	Algorithm converged.	0,53	3,86	
	ARTHRALGIA	Operable	65	60,7	6	9,2	63	58,9	7	11,1	0,81	Algorithm converged.	0,26	2,57	-0,019	Algorithm converged.	-0,124	0,086	0,83	Algorithm converged.	0,30	2,34	0,7252	-	1,20	Algorithm converged.	0,43	3,38	
		Locally advanced	32	29,9	4	12,5	37	34,6	1	2,7	5,14	Algorithm converged.	0,54	48,61	0,098	Algorithm converged.	-0,028	0,224	4,62	Algorithm converged.	0,54	39,29	0,1607		0,22	Algorithm converged.	0,03	1,84	
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	1	14,3	0,67	Algorithm converged.	0,03	12,84	-0,043	Algorithm converged.	-0,362	0,276	0,70	Algorithm converged.	0,05	9,41	0,7879		1,43	Algorithm converged.	0,11	19,20	
	BACK PAIN	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	2	3,2	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,39	-0,016	Algorithm converged.	-0,069	0,036	0,48	Algorithm converged.	0,05	5,21	0,5500	-	2,06	Algorithm converged.	0,19	22,19	
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	1	2,7	1,16	Algorithm converged.	0,07	19,35	0,004	Algorithm converged.	-0,076	0,084	1,16	Algorithm converged.	0,08	17,75	0,9170		0,86	Algorithm converged.	0,06	13,28	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	BONE PAIN	Operable	65	60,7	6	9,2	63	58,9	5	7,9	1,18	Algorithm converged.	0,34	4,08	0,013	Algorithm converged.	-0,084	0,110	1,16	Algorithm converged.	0,37	3,62	0,7942	-	0,86	Algorithm converged.	0,28	2,68	
		Locally advanced	32	29,9	3	9,4	37	34,6	5	13,5	0,66	Algorithm converged.	0,15	3,02	-0,041	Algorithm converged.	-0,191	0,108	0,69	Algorithm converged.	0,18	2,68	0,5958		1,44	Algorithm converged.	0,37	5,57	
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	1	14,3	0,67	Algorithm converged.	0,03	12,84	-0,043	Algorithm converged.	-0,362	0,276	0,70	Algorithm converged.	0,05	9,41	0,7879		1,43	Algorithm converged.	0,11	19,20	
	JOINT STIFFNESS	Operable	65	60,7	3	4,6	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE
	MUSCLE SPASMS	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE
	MUSCLE TIGHTNESS	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	3	4,8	0,31	Algorithm converged.	0,03	3,09	-0,032	Algorithm converged.	-0,093	0,028	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,02	0,3221	-	3,10	Algorithm converged.	0,33	28,97	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE
	MUSCLE TWITCHING	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
	MUSCULAR WEARNESS	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851593 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
	MUSCULOSKELETAL PAIN	Operable	65	60,7	4	6,2	63	58,9	5	7,9	0,76	Algorithm converged.	0,19	2,97	-0,018		Algorithm converged.	-0,107	0,071	0,78	Algorithm converged.	0,22	2,76	0,6942	-	1,29	Algorithm converged.	0,36	4,58
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,050	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.7634507173 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,408	0,309	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		Inflammatory	10	9,3	2	20,0	7	6,5	2	28,6	0,63	Algorithm converged.	0,07	5,97	-0,086	Algorithm converged.	-0,502	0,331	0,70	Algorithm converged.	0,13	3,85	0,6819		1,43	Algorithm converged.	0,26	7,86
	MYALGIA	Operable	65	60,7	16	24,6	63	58,9	16	25,4	0,96	Algorithm converged.	0,43	2,14	-0,008	Algorithm converged.	-0,158	0,142	0,97	Algorithm converged.	0,53	1,77	0,9187	-	1,03	Algorithm converged.	0,57	1,88
		Locally advanced	32	29,9	7	21,9	37	34,6	8	21,6	1,01	Algorithm converged.	0,32	3,20	0,003	Algorithm converged.	-0,193	0,198	1,01	Algorithm converged.	0,41	2,48	0,9797		0,99	Algorithm converged.	0,40	2,42
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	FAIN IN EXTREMITY	Operable	65	60,7	2	3,1	63	58,9	1	1,6	1,97	Algorithm converged.	0,17	22,27	0,015	Algorithm converged.	-0,037	0,067	1,94	Algorithm converged.	0,18	20,85	0,5850	-	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,55
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
	FAIN IN JAW	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	SPINAL PAIN	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE				NE				NE	NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE				NE				NE	NE	NE	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE				NE				NE	NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	1	2,7	1,16	Algorithm converged.	0,07	19,35	0,004		Algorithm converged.	-0,076	0,084	1,16		Algorithm converged.	0,08	17,75	0,9170		0,86	Algorithm converged.	0,06	13,28
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE				NE				NE	NE	NE	
	TUMOUR HAEMORRHAGE	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE				NE				NE	NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE				NE				NE	NE	NE	
	TUMOUR PAIN	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE				NE				NE	NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	24	36,9	63	58,9	25	39,7	0,89	Algorithm converged.	0,44	1,82	-0,028	Algorithm converged.	-0,196	0,141	0,93	Algorithm converged.	0,60	1,44	0,7482		-	1,07	Algorithm converged.	0,69	1,67
		Locally advanced	32	29,9	8	25,0	37	34,6	14	37,8	0,55	Algorithm converged.	0,19	1,55	-0,128	Algorithm converged.	-0,345	0,088	0,66	Algorithm converged.	0,32	1,37	0,2648			1,51	Algorithm converged.	0,73	3,14
		Inflammatory	10	9,3	4	40,0	7	6,5	2	28,6	1,67	Algorithm converged.	0,21	13,22	0,114	Algorithm converged.	-0,338	0,566	1,40	Algorithm converged.	0,35	5,65	0,6366			0,71	Algorithm converged.	0,18	2,88
	ANOSMIA	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		-	NE		NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	DIZZINESS	Operable	65	60,7	3	4,6	63	58,9	3	4,8	0,97	Algorithm converged.	0,19	4,98	-0,001	Algorithm converged.	-0,075	0,072	0,97	Algorithm converged.	0,20	4,62	0,9687		-	1,03	Algorithm converged.	0,22	4,92

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	DYSGEUSIA	Operable	65	60,7	10	15,4	63	58,9	6	9,5	1,73	Algorithm converged.	0,59	5,08	0,059	Algorithm converged.	-0,055	0,172	1,62	Algorithm converged.	0,62	4,18	0,3229	-	0,62		Algorithm converged.	0,24	1,60	
		Locally advanced	32	29,9	3	9,4	37	34,6	4	10,8	0,85	Algorithm converged.	0,18	4,13	-0,014	Algorithm converged.	-0,157	0,128	0,87	Algorithm converged.	0,21	3,59	0,8441		1,15		Algorithm converged.	0,28	4,77	
		Inflammatory	10	9,3	3	30,0	7	6,5	1	14,3	2,57	Algorithm converged.	0,21	31,71	0,157	Algorithm converged.	-0,227	0,542	2,10	Algorithm converged.	0,27	16,26	0,4774		0,48		Algorithm converged.	0,06	3,69	
	EXTRAPYRAMIDAL DISORDER	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.764851593 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	HEADACHE	Operable	65	60,7	7	10,8	63	58,9	8	12,7	0,83	Algorithm converged.	0,28	2,44	-0,019	Algorithm converged.	-0,131	0,092	0,85	Algorithm converged.	0,33	2,20	0,7348	-	1,18		Algorithm converged.	0,45	3,06	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		Locally advanced	32	29,9	4	12,5	37	34,6	4	10,8	1,18	Algorithm converged.	0,27	5,15	0,017	Algorithm converged.	-0,135	0,169	1,16	Algorithm converged.	0,31	4,25	0,8271		0,86	Algorithm converged.	0,24	3,18
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851593 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
		Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	NEUROPATHY PERIPHERAL	Operable	65	60,7	4	6,2	63	58,9	7	11,1	0,52	Algorithm converged.	0,15	1,89	-0,050	Algorithm converged.	-0,147	0,048	0,55	Algorithm converged.	0,17	1,80	0,3258		-	1,81	Algorithm converged.	0,56	5,87
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	2	5,4	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,076	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 4.0845482647 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,436	0,285	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	NEUROTOXICITY	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE				NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE				NE	NE
	PARAESTHESIA	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	2	3,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,054	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.1531518762 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,308	0,199	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	1	14,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	Operable	65	60,7	6	9,2	63	58,9	6	9,5	0,97	Algorithm converged.	0,29	3,17	-0,003	Algorithm converged.	-0,104	0,098	0,97	Algorithm converged.	0,33	2,85	0,9547	-	1,03	Algorithm converged.	0,35	3,03	
		Locally advanced	32	29,9	3	9,4	37	34,6	6	16,2	0,53	Algorithm converged.	0,12	2,34	-0,068	Algorithm converged.	-0,224	0,087	0,58	Algorithm converged.	0,16	2,13	0,4097		1,73	Algorithm converged.	0,47	6,36	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	1	14,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	POLYNEUROPATHY	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	SOMNOLENCE	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851582 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	SYNCOPE	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,050	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.7634507173 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,408	0,309	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	TREMOR	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.764851593 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	9	13,8	63	58,9	9	14,3	0,96	Algorithm converged.	0,36	2,61	-0,004	Algorithm converged.	-0,125	0,116	0,97	Algorithm converged.	0,41	2,28	0,9430	-	1,03	Algorithm converged.	0,44	2,43	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	3	8,1	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	2	28,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	ADJUSTMENT DISORDER WITH ANXIETY	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.764851593 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
	ANXIETY	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
	INSOMNIA	Operable	65	60,7	9	13,8	63	58,9	8	12,7	1,10	Algorithm converged.	0,40	3,07	0,011	Algorithm converged.	-0,106	0,129	1,09	Algorithm converged.	0,45	2,65	0,8484	-	0,92	Algorithm converged.	0,38	2,23	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	2	5,4	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,076	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 4.0845482647 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,436	0,285	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	2	28,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	
		MOOD ALTERED	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.764851582 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999		Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	2	3,1	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,053	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.8812646629 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,204	0,310	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Operable	65	60,7	2	3,1	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,053	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.8812646629 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,204	0,310	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	9	13,8	63	58,9	10	15,9	0,85	Algorithm converged.	0,32	2,26	-0,020	Algorithm converged.	-0,144	0,103	0,87	Algorithm converged.	0,38	2,00	0,7474		-	1,15	Algorithm converged.	0,50	2,63
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	4	10,8	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,127	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 2.5231956873 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,492	0,238	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	2	20,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE
		Operable	65	60,7	3	4,6	63	58,9	2	3,2	1,48	Algorithm converged.	0,24	9,14	0,014	Algorithm converged.	-0,052	0,081	1,45	Algorithm converged.	0,25	8,41	0,6761		-	0,69	Algorithm converged.	0,12	3,98
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
	BREAST PAIN	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	1	1,6	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,83	0,000	Algorithm converged.	-0,043	0,042	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,16	0,9822		-	1,03	Algorithm converged.	0,07	16,14	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
	MENOPAUSAL SYMPTOMS	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		
	MENSTRUATION IRREGULAR	Operable	65	60,7	4	6,2	63	58,9	6	9,5	0,62	Algorithm converged.	0,17	2,32	-0,034	Algorithm converged.	-0,127	0,059	0,65	Algorithm converged.	0,19	2,18	0,4818		-	1,55	Algorithm converged.	0,46	5,23	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,050	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.7634507173 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,408	0,309	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	METrorrhagia	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,050	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.7634507173 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,408	0,309	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	OVARIAN DISORDER	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.764851593 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
	VAGINAL HAEMORRHAGE	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00		0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
	VULVOVAGINAL DRYNESS	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	10	15,4	63	58,9	13	20,6	0,70	Algorithm converged.	0,28	1,74	-0,053	Algorithm converged.	-0,185	0,080	0,75	Algorithm converged.	0,35	1,58	0,4417		-	1,34	Algorithm converged.	0,63	2,83	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally advanced	32	29,9	7	21,9	37	34,6	6	16,2	1,45	Algorithm converged.	0,43	4,86	0,057	Algorithm converged.	-0,129	0,243	1,35	Algorithm converged.	0,51	3,60	0,5504		0,74	Algorithm converged.	0,28	1,98	
		Inflammatory	10	9,3	4	40,0	7	6,5	2	28,6	1,67	Algorithm converged.	0,21	13,22	0,114	Algorithm converged.	-0,338	0,566	1,40	Algorithm converged.	0,35	5,65	0,6366		0,71	Algorithm converged.	0,18	2,88	
	ASTHMA	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	1	14,3	0,00		0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	BRONCHITIS CHRONIC	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00		0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	COUGH	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	4	6,3	0,23		0,03	2,12	-0,048	Algorithm converged.	-0,115	0,019	0,24	Algorithm converged.	0,03	2,11	0,1991		-	4,13	Algorithm converged.	0,47	35,92
		Locally advanced	32	29,9	2	6,3	37	34,6	1	2,7	2,40		0,21	27,78	0,035	Algorithm converged.	-0,063	0,134	2,31	Algorithm converged.	0,22	24,33	0,4851		0,43	Algorithm converged.	0,04	4,55	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	DRY THROAT	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	DYSPNOEA	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	2	3,2	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,39	-0,016	Algorithm converged.	-0,069	0,036	0,48	Algorithm converged.	0,05	5,21	0,5500	-	2,06	Algorithm converged.	0,19	22,19	
		Locally advanced	32	29,9	4	12,5	37	34,6	1	2,7	5,14	Algorithm converged.	0,54	48,61	0,098	Algorithm converged.	-0,028	0,224	4,62	Algorithm converged.	0,54	39,29	0,1607		0,22	Algorithm converged.	0,03	1,84	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	1	14,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	EMPHYSEMA	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	EPISTAXIS	Operable	65	60,7	6	9,2	63	58,9	4	6,3	1,50	Algorithm converged.	0,40	5,59	0,029	Algorithm converged.	-0,064	0,121	1,45	Algorithm converged.	0,43	4,91	0,5467	-	0,69	Algorithm converged.	0,20	2,32	
		Locally advanced	32	29,9	2	6,3	37	34,6	3	8,1	0,76	Algorithm converged.	0,12	4,83	-0,019	Algorithm converged.	-0,140	0,103	0,77	Algorithm converged.	0,14	4,33	0,7675		1,30	Algorithm converged.	0,23	7,28	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Inflammatory	10	9,3	2	20,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
	HAEMOPTYSIS	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	NASAL CONGESTION	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	1	1,6	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,83	0,000		Algorithm converged.	-0,043	0,042	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,16	0,9822		-	1,03	Algorithm converged.	0,07	16,14
		Locally advanced	32	29,9	2	6,3	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,084	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 4.9113356125 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,257	0,424	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	NASAL INFLAMMATION	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	OROPHARYNGEAL PAIN	Operable	65	60,7	2	3,1	63	58,9	3	4,8	0,63		0,10	3,93	-0,017		Algorithm converged.					Algorithm converged.				-	1,55	Algorithm converged.	0,27	8,95
		Locally advanced	32	29,9	2	6,3	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	0,084	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 4.9113356125 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	PRODUCTIVE COUGH	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.764851582 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	RHINORRHOEA	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	1	1,6	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,83	0,000		Algorithm converged.	-0,043	0,042	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,16	0,9822	-	1,03	Algorithm converged.	0,07	16,14
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	SINUS DISORDER	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	THROAT IRRITATION	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	50	76,9	63	58,9	48	76,2	1,04	Algorithm converged.	0,46	2,36	0,007	Algorithm converged.	-0,139	0,154	1,01	Algorithm converged.	0,83	1,22	0,9221	0,5728	0,99	Algorithm converged.	0,82	1,20	
		Locally advanced	32	29,9	25	78,1	37	34,6	30	81,1	0,83	Algorithm converged.	0,26	2,70	-0,030	Algorithm converged.	-0,220	0,161	0,96	Algorithm converged.	0,76	1,23	0,7621		1,04	Algorithm converged.	0,82	1,32	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		Inflammatory	10	9,3	8	80,0	7	6,5	4	57,1	3,00	Algorithm converged.	0,35	25,87	0,229	Algorithm converged.	-0,214	0,671	1,40	Algorithm converged.	0,69	2,85	0,3546		0,71	Algorithm converged.	0,35	1,46
	ACNE	Operable	65	60,7	5	7,7	63	58,9	2	3,2	2,54	Algorithm converged.	0,47	13,61	0,045	Algorithm converged.	-0,033	0,123	2,42	Algorithm converged.	0,49	12,04	0,2791	-	0,41	Algorithm converged.	0,08	2,05
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	ALOPECIA	Operable	65	60,7	42	64,6	63	58,9	39	61,9	1,12	Algorithm converged.	0,55	2,31	0,027	Algorithm converged.	-0,140	0,194	1,04	Algorithm converged.	0,80	1,36	0,7507	0,0982	0,96	Algorithm converged.	0,74	1,25
		Locally advanced	32	29,9	20	62,5	37	34,6	29	78,4	0,46	Algorithm converged.	0,16	1,33	-0,159	Algorithm converged.	-0,373	0,055	0,80	Algorithm converged.	0,58	1,10	0,1620		1,25	Algorithm converged.	0,91	1,72
		Inflammatory	10	9,3	8	80,0	7	6,5	3	42,9	5,33	Algorithm converged.	0,62	45,99	0,371	Algorithm converged.	-0,071	0,814	1,87	Algorithm converged.	0,75	4,64	0,1788		0,54	Algorithm converged.	0,22	1,33
	DERMATITIS	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.764851593 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	DERMATITIS ACNEIFORM	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	1	1,6	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,83	0,000		Algorithm converged.	-0,043	0,042	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,16	0,9822	-	1,03	Algorithm converged.	0,07	16,14
		Locally advanced	32	29,9	2	6,3	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	1	14,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	DERMATITIS ALLERGIC	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.764851582 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	DERMATITIS CONTACT	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	DRY SKIN	Operable	65	60,7	2	3,1	63	58,9	4	6,3	0,47	Algorithm converged.	0,08	2,65	-0,033	Algorithm converged.	-0,106	0,041	0,48	Algorithm converged.	0,09	2,55	0,3929	-	2,06	Algorithm converged.	0,39	10,87	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	1	14,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	ECZEMA	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	1	1,6	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,83	0,000	Algorithm converged.	-0,043	0,042	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,16	0,9822	-	1,03	Algorithm converged.	0,07	16,14	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	ERYTHEMA	Operable	65	60,7	3	4,6	63	58,9	2	3,2	1,48	Algorithm converged.	0,24	9,14	0,014	Algorithm converged.	-0,052	0,081	1,45	Algorithm converged.	0,25	8,41	0,6761	-	0,69	Algorithm converged.	0,12	3,98	
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	EXPOLIATIVE RASH	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	2	3,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,054	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.1531518762 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,308	0,199	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE				NE	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE				NE	NE	NE
	HYPERHIDROSIS	Operable	65	60,7	2	3,1	63	58,9	2	3,2	0,97	Algorithm converged.	0,13	7,09	-0,001	Algorithm converged.	-0,061	0,059	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,67	0,9747	-	1,03	Algorithm converged.	0,15	7,10	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE				NE	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE				NE	NE	NE
	NAIL DISCOLOURATION	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE				NE	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE				NE	NE	NE
	NAIL DISORDER	Operable	65	60,7	4	6,2	63	58,9	6	9,5	0,62	Algorithm converged.	0,17	2,32	-0,034	Algorithm converged.	-0,127	0,059	0,65	Algorithm converged.	0,19	2,18	0,4818	-	1,55	Algorithm converged.	0,46	5,23	



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	3	8,1	0,37	Algorithm converged.	0,04	3,70	-0,050	Algorithm converged.	-0,156	0,057	0,39	Algorithm converged.	0,04	3,52	0,3985			2,59	Algorithm converged.	0,28	23,73	
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Operable	65	60,7	2	3,1	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,053	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.8812646566 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,204	0,310	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE		
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
		Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
		Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,050	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.7634507173 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,408	0,309	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	FALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAES THESIA SYNDROME	Operable	65	60,7	3	4,6	63	58,9	1	1,6	3,00	Algorithm converged.	0,30	29,64	0,030	Algorithm converged.	-0,029	0,090	2,91	Algorithm converged.	0,31	27,22	0,3496		-	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,22
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,050	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.7634507173 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,408	0,309	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	1	14,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	5	7,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,100	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 3.7091615712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,356	0,157	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	2	6,3	37	34,6	2	5,4	1,17	Algorithm converged.	0,15	8,79	0,008	Algorithm converged.	-0,103	0,120	1,16	Algorithm converged.	0,17	7,75	0,8811		0,86	Algorithm converged.	0,13	5,79	
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	1	14,3	0,67	Algorithm converged.	0,03	12,84	-0,043	Algorithm converged.	-0,362	0,276	0,70	Algorithm converged.	0,05	9,41	0,7879		1,43	Algorithm converged.	0,11	19,20	
		Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
	RASH	Operable	65	60,7	17	26,2	63	58,9	15	23,8	1,13	Algorithm converged.	0,51	2,53	0,023	Algorithm converged.	-0,126	0,173	1,10	Algorithm converged.	0,60	2,00	0,7597			-0,91	Algorithm converged.	0,50	1,66	
		Locally advanced	32	29,9	8	25,0	37	34,6	5	13,5	2,13	Algorithm converged.	0,62	7,35	0,115	Algorithm converged.	-0,071	0,301	1,85	Algorithm converged.	0,67	5,09	0,2336			0,54	Algorithm converged.	0,20	1,49	
		Inflammatory	10	9,3	3	30,0	7	6,5	3	42,9	0,57	Algorithm converged.	0,08	4,30	-0,129	Algorithm converged.	-0,592	0,335	0,70	Algorithm converged.	0,20	2,51	0,5838			1,43	Algorithm converged.	0,40	5,12	
	RASH GENERALISED	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.764851593 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000			>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
	RASH PAPULAR	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.		NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE
		Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	Algorithm converged.	NE	NE	NE
	SCAR PAIN	Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,050	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.7634507173 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,408	0,309	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	SKIN DISCOLOURATION	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE
	SKIN FISSURES	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE
	SKIN HYPERPIGMENTATION	Operable	65	60,7	2	3,1	63	58,9	1	1,6	1,97	Algorithm converged.	0,17	22,27	0,015	Algorithm converged.	-0,037	0,067	1,94	Algorithm converged.	0,18	20,85	0,5850		-	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,55
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	2	5,4	0,56	Algorithm converged.	0,05	6,53	-0,023	Algorithm converged.	-0,117	0,072	0,58	Algorithm converged.	0,05	6,08	0,6481		1,73	Algorithm converged.	0,16	18,20	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	1	14,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	SKIN REACTION	Operable	65	60,7	2	3,1	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,053	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6,8812646629 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,204	0,310	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE
	SKIN TOXICITY	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	1	1,6	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,83	0,000	Algorithm converged.	-0,043	0,042	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,16	0,9822	-	1,03	Algorithm converged.	0,07	16,14	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE
	URTICARIA	Operable	65	60,7	2	3,1	63	58,9	1	1,6	1,97	Algorithm converged.	0,17	22,27	0,015	Algorithm converged.	-0,037	0,067	1,94	Algorithm converged.	0,18	20,85	0,5850	-	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,55	
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	11	16,9	63	58,9	11	17,5	0,96	Algorithm converged.	0,38	2,41	-0,005	Algorithm converged.	-0,136	0,125	0,97	Algorithm converged.	0,45	2,07	0,9358		-	1,03	Algorithm converged.	0,48	2,21
		Locally advanced	32	29,9	2	6,3	37	34,6	5	13,5	0,43	Algorithm converged.	0,08	2,37	-0,073	Algorithm converged.	-0,211	0,066	0,46	Algorithm converged.	0,10	2,22	0,3358		2,16	Algorithm converged.	0,45	10,39	
		Inflammatory	10	9,3	2	20,0	7	6,5	2	28,6	0,63	Algorithm converged.	0,07	5,97	-0,086	Algorithm converged.	-0,502	0,331	0,70	Algorithm converged.	0,13	3,85	0,6819		1,43	Algorithm converged.	0,26	7,86	
	FLUSHING	Operable	65	60,7	2	3,1	63	58,9	5	7,9	0,37	Algorithm converged.	0,07	1,97	-0,049	Algorithm converged.	-0,127	0,030	0,39	Algorithm converged.	0,08	1,93	0,2466		-	2,58	Algorithm converged.	0,52	12,81
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	HOT FLUSH	Operable	65	60,7	5	7,7	63	58,9	4	6,3	1,23	Algorithm converged.	0,31	4,80	0,013	Algorithm converged.	-0,075	0,102	1,21	Algorithm converged.	0,34	4,31	0,7668		-	0,83	Algorithm converged.	0,23	2,93



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	2	5,4	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,076	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 4.0845482647 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,436	0,285	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	1	14,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	
		Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851593 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999		Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
	HYPERTENSION	Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	2	5,4	0,56	Algorithm converged.	0,05	6,53	-0,023	Algorithm converged.		-0,117	0,072	0,58	Algorithm converged.	0,05	6,08	0,6481		1,73	Algorithm converged.	0,16	18,20	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	1	14,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	HYPOTENSION	Operable	65	60,7	2	3,1	63	58,9	1	1,6	1,97	Algorithm converged.	0,17	22,27	0,015	Algorithm converged.		-0,037	0,067	1,94	Algorithm converged.	0,18	20,85	0,5850		-	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,55

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,054	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 8.0950562221 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,284	0,391	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	LYMPHORRHOEA	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851582 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	PHLEBITIS	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851582 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	VENOUS THROMBOSIS LIMB	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_rsp.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_rsp\_ned\_20OCT2014\_SE\_ANYAE\_NE.xls  
 03JUL2020 23:08

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: Any AEs, Neoadjuvant phase  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: W020697  
 Dichotomous analysis (safety)

Subgroup: Hormone receptor status

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel										Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel + Docetaxel									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	30	52,6	58	54,2	46	79,3	0,29	Algorithm converged.	0,13	0,66	-0,267	Algorithm converged.	-0,433	-0,100	0,66	Algorithm converged.	0,50	0,88	0,0040	0,2694	1,51	Algorithm converged.	1,14	1,99		
		ER+ and/or PR+	50	46,7	29	58,0	49	45,8	34	69,4	0,61	Algorithm converged.	0,27	1,39	-0,114	Algorithm converged.	-0,302	0,074	0,84	Algorithm converged.	0,62	1,13	0,2421		1,20	Algorithm converged.	0,89	1,62		
	ANAEMIA	ER- and PR-	57	53,3	2	3,5	58	54,2	4	6,9	0,49	Algorithm converged.	0,09	2,79	-0,034	Algorithm converged.	-0,115	0,047	0,51	Algorithm converged.	0,10	2,67	0,4243	-	1,97	Algorithm converged.	0,37	10,31		
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	3	6,1	0,31	Algorithm converged.	0,03	3,12	-0,041	Algorithm converged.	-0,119	0,036	0,33	Algorithm converged.	0,04	3,03	0,3251		3,06	Algorithm converged.	0,33	28,43		
	FEBRILE NEUTROPENIA	ER- and PR-	57	53,3	6	10,5	58	54,2	4	6,9	1,59	Algorithm converged.	0,42	5,96	0,036	Algorithm converged.	-0,067	0,139	1,53	Algorithm converged.	0,45	5,12	0,4938	-	0,66	Algorithm converged.	0,20	2,20		
		ER+ and/or PR+	50	46,7	3	6,0	49	45,8	3	6,1	0,98	Algorithm converged.	0,19	5,10	-0,001	Algorithm converged.	-0,095	0,093	0,98	Algorithm converged.	0,21	4,62	0,9796		1,02	Algorithm converged.	0,22	4,81		
	GRANULOCYTOPENIA	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE		

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	LEUKOPENIA	ER- and PR-	57	53,3	4	7,0	58	54,2	13	22,4	0,26	Algorithm converged.	0,08	0,86	-0,154	Algorithm converged.	-0,280	-0,028	0,31	Algorithm converged.	0,11	0,90	0,0317	0,3763	3,19	Algorithm converged.	1,11	9,21
		ER+ and/or PR+	50	46,7	6	12,0	49	45,8	10	20,4	0,53	Algorithm converged.	0,18	1,60	-0,084	Algorithm converged.	-0,228	0,060	0,59	Algorithm converged.	0,23	1,49	0,2643		1,70	Algorithm converged.	0,67	4,32
	LYMPHADENOPATHY	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	NEUTROPENIA	ER- and PR-	57	53,3	26	45,6	58	54,2	39	67,2	0,41	Algorithm converged.	0,19	0,87	-0,216	Algorithm converged.	-0,393	-0,039	0,68	Algorithm converged.	0,48	0,95	0,0234	0,1687	1,47	Algorithm converged.	1,05	2,06
		ER+ and/or PR+	50	46,7	28	56,0	49	45,8	29	59,2	0,88	Algorithm converged.	0,40	1,95	-0,032	Algorithm converged.	-0,226	0,163	0,95	Algorithm converged.	0,67	1,33	0,7487		1,06	Algorithm converged.	0,75	1,48
	THROMBOCYTOPENIA	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	1	1,7	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,68	0,000	Algorithm converged.	-0,047	0,048	1,02	Algorithm converged.	0,07	15,88	0,9901	-	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,34
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	CARDIAC DISORDERS	-Total	57	53,3	6	10,5	58	54,2	2	3,4	3,29	Algorithm converged.	0,64	17,06	0,071	Algorithm converged.	-0,022	0,163	3,05	Algorithm converged.	0,64	14,50	0,1603	-	0,33	Algorithm converged.	0,07	1,56
		ER+ and/or PR+	50	46,7	6	12,0	49	45,8	3	6,1	2,09	Algorithm converged.	0,49	8,88	0,059	Algorithm converged.	-0,054	0,171	1,96	Algorithm converged.	0,52	7,40	0,3209		0,51	Algorithm converged.	0,14	1,93



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	ARRHYTHMIA SUPRAVENTRICULAR	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10,587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	ATRIOVENTRICULAR BLOCK FIRST DEGREE	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	EXTRASYSTOLES	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	ER- and PR-	57	53,3	3	5,3	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,074	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 4.8909281175 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,195	0,344	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE				
	LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		-	NE		NE	NE				
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE				
	PALPITATIONS	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	1	1,7	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,68	0,000	Algorithm converged.	-0,047	0,048	1,02	Algorithm converged.	0,07	15,88	0,9901		-	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,34				
		ER+ and/or PR+	50	46,7	3	6,0	49	45,8	1	2,0	3,06	Algorithm converged.	0,31	30,52	0,040	Algorithm converged.	-0,037	0,116	2,94	Algorithm converged.	0,32	27,30	0,3429		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,16					

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel												
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	PERICARDIAL EFFUSION	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	+	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
	SINUS TACHYCARDIA	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	+	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		
	TACHYCARDIA	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE		
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	1	2,0	0,98	Algorithm converged.	0,06	16,11	0,000		Algorithm converged.	-0,056	0,055	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9885		1,02	Algorithm converged.	0,07	15,86

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	+	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	2	4,1	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,47	-0,021		Algorithm converged.	-0,088	0,047	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,23	0,5549		2,04	Algorithm converged.	0,19	21,79
EAR DISCOMFORT		ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	+	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	HYPOACUSIS	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	2	4,1	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,063	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.8937467919 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,352	0,226	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	
	VERTIGO	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
EYE DISORDERS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	3	5,3	58	54,2	4	6,9	0,75	Algorithm converged.	0,16	3,51	-0,016	Algorithm converged.	-0,104	0,071	0,76	Algorithm converged.	0,18	3,26	0,7152	-	1,31	Algorithm converged.	0,31	5,60	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	5	10,0	49	45,8	2	4,1	2,61	Algorithm converged.	0,48	14,15	0,059	Algorithm converged.	-0,041	0,159	2,45	Algorithm converged.	0,50	12,04	0,2699		0,41	Algorithm converged.	0,08	2,01	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	DRY EYE	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel													
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk									
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
	EYE PRURITUS	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE			
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			NE	NE		
	EYELID OEDEMA	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE		
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	EYELID PAIN	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE		



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE				
	LACRIMATION INCREASED	ER- and PR-	57	53,3	2	3,5	58	54,2	2	3,4	1,02	Algorithm converged.	0,14	7,49	0,001	Algorithm converged.	-0,066	0,068	1,02	Algorithm converged.	0,15	6,98	0,9859		-	0,98	Algorithm converged.	0,14	6,74				
		ER+ and/or PR+	50	46,7	2	4,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,062	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.7468941543 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,354	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE				
	OCULAR HYPERAEMIA	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		-	NE		NE	NE				

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	PHOTOPSIA	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	VISION BLURRED	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	44	77,2	58	54,2	40	69,0	1,52	Algorithm converged.	0,66	3,50	0,082	Algorithm converged.	-0,079	0,244	1,12	Algorithm converged.	0,90	1,40	0,3218	0,0573	0,89	Algorithm converged.	0,71	1,12
		ER+ and/or PR+	50	46,7	42	84,0	49	45,8	26	53,1	4,64	Algorithm converged.	1,81	11,91	0,309	Algorithm converged.	0,137	0,482	1,58	Algorithm converged.	1,18	2,12	0,0019		0,63	Algorithm converged.	0,47	0,84
	ABDOMINAL PAIN	ER- and PR-	57	53,3	3	5,3	58	54,2	5	8,6	0,59	Algorithm converged.	0,13	2,59	-0,034	Algorithm converged.	-0,126	0,059	0,61	Algorithm converged.	0,15	2,44	0,4847	-	1,64	Algorithm converged.	0,41	6,54
		ER+ and/or PR+	50	46,7	4	8,0	49	45,8	2	4,1	2,04	Algorithm converged.	0,36	11,71	0,039	Algorithm converged.	-0,054	0,133	1,96	Algorithm converged.	0,38	10,22	0,4244		0,51	Algorithm converged.	0,10	2,66
	ABDOMINAL PAIN UPPER	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	3	5,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,073	Algorithm converged.	-0,345	0,198	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	6	12,0	49	45,8	2	4,1	3,20	Algorithm converged.	0,61	16,72	0,079	Algorithm converged.	-0,027	0,185	2,94	Algorithm converged.	0,62	13,87	0,1730		0,34	Algorithm converged.	0,07	1,60
	ANAL INFLAMMATION	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	ANAL PRURITUS	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-		NE	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	APHTHOUS STOMATITIS	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	1	2,0	0,98	Algorithm converged.	0,06	16,11	0,000	Algorithm converged.	-0,056	0,055	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9885		1,02	Algorithm converged.	0,07	15,86
	CONSTIPATION	ER- and PR-	57	53,3	4	7,0	58	54,2	3	5,2	1,38	Algorithm converged.	0,30	6,48	0,018	Algorithm converged.	-0,069	0,106	1,36	Algorithm converged.	0,32	5,79	0,6804	-	0,74	Algorithm converged.	0,17	3,15
		ER+ and/or PR+	50	46,7	4	8,0	49	45,8	5	10,2	0,77	Algorithm converged.	0,19	3,04	-0,022	Algorithm converged.	-0,135	0,091	0,78	Algorithm converged.	0,22	2,75	0,7038		1,28	Algorithm converged.	0,36	4,47
	DIARRHOEA	ER- and PR-	57	53,3	22	38,6	58	54,2	21	36,2	1,11	Algorithm converged.	0,52	2,36	0,024	Algorithm converged.	-0,153	0,201	1,07	Algorithm converged.	0,66	1,71	0,7912	0,1443	0,94	Algorithm converged.	0,58	1,51
		ER+ and/or PR+	50	46,7	27	54,0	49	45,8	15	30,6	2,66	Algorithm converged.	1,17	6,06	0,234	Algorithm converged.	0,045	0,423	1,76	Algorithm converged.	1,08	2,89	0,0241		0,57	Algorithm converged.	0,35	0,93

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	DRY MOUTH	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	DUODENAL ULCER	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	DYSPEPSIA	ER- and PR-	57	53,3	2	3,5	58	54,2	2	3,4	1,02	Algorithm converged.	0,14	7,49	0,001	Algorithm converged.	-0,066	0,068	1,02	Algorithm converged.	0,15	6,98	0,9859	-	0,98	Algorithm converged.	0,14	6,74	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	2	4,0	49	45,8	2	4,1	0,98	Algorithm converged.	0,13	7,24	-0,001	Algorithm converged.	-0,078	0,077	0,98	Algorithm converged.	0,14	6,68	0,9835		1,02	Algorithm converged.	0,15	6,96	
	DYSPHAGIA	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE				
	GASTRITIS	ER- and PR-	57	53,3	2	3,5	58	54,2	1	1,7	2,07	Algorithm converged.	0,18	23,52	0,018	Algorithm converged.	-0,040	0,076	2,04	Algorithm converged.	0,19	21,82	0,5572	-	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,27					
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE					
	GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE				

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE				
	HAEMATOCHEZIA	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		-	NE		NE	NE				
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE				
	HAEMORRHOIDS	ER- and PR-	57	53,3	5	8,8	58	54,2	2	3,4	2,69	Algorithm converged.	0,50	14,48	0,053	Algorithm converged.	-0,034	0,140	2,54	Algorithm converged.	0,51	12,58	0,2523		-	0,39	Algorithm converged.	0,08	1,94				
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	1	2,0	0,98	Algorithm converged.	0,06	16,11	0,000	Algorithm converged.	-0,056	0,055	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9885			1,02	Algorithm converged.	0,07	15,86				



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	INGUINAL HERNIA	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10,587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	LIP DRY	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	MOUTH HAEMORRHAGE	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	MOUTH ULCERATION	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	2	3,4	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,057	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.4201958209 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,327	0,213	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	2	4,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,062	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.7468941437 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,354	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	NAUSEA	ER- and PR-	57	53,3	21	36,8	58	54,2	25	43,1	0,77	Algorithm converged.	0,36	1,63	-0,063	Algorithm converged.	-0,241	0,116	0,85	Algorithm converged.	0,54	1,34	0,4947	0,1300	1,17	Algorithm converged.	0,75	1,84	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	21	42,0	49	45,8	14	28,6	1,81	Algorithm converged.	0,78	4,18	0,134	Algorithm converged.	-0,052	0,321	1,47	Algorithm converged.	0,85	2,55	0,1695		0,68	Algorithm converged.	0,39	1,18	
	ODYNOPHAGIA	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk											
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	OEDEMA MOUTH	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	OESOPHAGEAL ULCER	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	ORAL DISCOMFORT	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	STOMATITIS	ER- and PR-	57	53,3	9	15,8	58	54,2	5	8,6	1,99	Algorithm converged.	0,62	6,35	0,072	Algorithm converged.	-0,047	0,191	1,83	Algorithm converged.	0,65	5,13	0,2496	0,4740	0,55	Algorithm converged.	0,19	1,53
		ER+ and/or PR+	50	46,7	10	20,0	49	45,8	3	6,1	3,83	Algorithm converged.	0,99	14,91	0,139	Algorithm converged.	0,009	0,268	3,27	Algorithm converged.	0,96	11,16	0,0590		0,31	Algorithm converged.	0,09	1,05
	TONGUE PIGMENTATION	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	VOMITING	ER- and PR-	57	53,3	6	10,5	58	54,2	7	12,1	0,86	Algorithm converged.	0,27	2,73	-0,015	Algorithm converged.	-0,131	0,100	0,87	Algorithm converged.	0,31	2,44	0,7942	0,5759	1,15	Algorithm converged.	0,41	3,20
		ER+ and/or PR+	50	46,7	8	16,0	49	45,8	6	12,2	1,37	Algorithm converged.	0,44	4,27	0,038	Algorithm converged.	-0,099	0,174	1,31	Algorithm converged.	0,49	3,49	0,5936		0,77	Algorithm converged.	0,29	2,04
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	42	73,7	58	54,2	39	67,2	1,36	Algorithm converged.	0,61	3,05	0,064	Algorithm converged.	-0,102	0,231	1,10	Algorithm converged.	0,86	1,39	0,4499	0,1958	0,91	Algorithm converged.	0,72	1,16
		ER+ and/or PR+	50	46,7	34	68,0	49	45,8	38	77,6	0,62	Algorithm converged.	0,25	1,51	-0,096	Algorithm converged.	-0,270	0,079	0,88	Algorithm converged.	0,69	1,12	0,2883		1,14	Algorithm converged.	0,89	1,45
	ASTHENIA	ER- and PR-	57	53,3	14	24,6	58	54,2	10	17,2	1,56	Algorithm converged.	0,63	3,88	0,073	Algorithm converged.	-0,075	0,221	1,42	Algorithm converged.	0,69	2,94	0,3384	0,3919	0,70	Algorithm converged.	0,34	1,45
		ER+ and/or PR+	50	46,7	8	16,0	49	45,8	9	18,4	0,85	Algorithm converged.	0,30	2,41	-0,024	Algorithm converged.	-0,172	0,125	0,87	Algorithm converged.	0,37	2,07	0,7551		1,15	Algorithm converged.	0,48	2,73

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	AXILLARY PAIN	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	2	3,4	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,057	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.4201958209 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,327	0,213	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	CATHETER SITE DISCHARGE	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	CHEST DISCOMFORT	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	2	4,1	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,063	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.8937467919 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,352	0,226	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	CHEST PAIN	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	2	3,4	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,057	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.4201958209 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,327	0,213	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	CHILLS	ER- and PR-	57	53,3	2	3,5	58	54,2	2	3,4	1,02	Algorithm converged.	0,14	7,49	0,001	Algorithm converged.	-0,066	0,068	1,02	Algorithm converged.	0,15	6,98	0,9859	-	0,98	Algorithm converged.	0,14	6,74
		ER+ and/or PR+	50	46,7	2	4,0	49	45,8	4	8,2	0,47	Algorithm converged.	0,08	2,69	-0,042	Algorithm converged.	-0,136	0,052	0,49	Algorithm converged.	0,09	2,55	0,3971		2,04	Algorithm converged.	0,39	10,64
	EXTRAVASATION	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	FATIGUE	ER- and PR-	57	53,3	15	26,3	58	54,2	13	22,4	1,24	Algorithm converged.	0,53	2,90	0,039	Algorithm converged.	-0,118	0,196	1,17	Algorithm converged.	0,62	2,24	0,6266	0,3927	0,85	Algorithm converged.	0,45	1,63	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	13	26,0	49	45,8	16	32,7	0,72	Algorithm converged.	0,30	1,73	-0,067	Algorithm converged.	-0,245	0,112	0,80	Algorithm converged.	0,43	1,48	0,4690		1,26	Algorithm converged.	0,68	2,33	
	FEELING COLD	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	1	2,0	0,98	Algorithm converged.	0,06	16,11	0,000	Algorithm converged.	-0,056	0,055	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9885		1,02	Algorithm converged.	0,07	15,86	
	GENERALISED OEDEMA	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	IMPAIRED HEALING	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE		-	NE		NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	INFLUENZA LIKE ILLNESS	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	INJECTION SITE REACTION	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10,587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	MALAISE	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	MUCOSAL DRYNESS	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	MUCOSAL INFLAMMATION	ER- and PR-	57	53,3	16	28,1	58	54,2	11	19,0	1,67	Algorithm converged.	0,70	4,00	0,091	Algorithm converged.	-0,063	0,245	1,48	Algorithm converged.	0,75	2,91	0,2550	0,4033	0,68	Algorithm converged.	0,34	1,33
		ER+ and/or PR+	50	46,7	12	24,0	49	45,8	12	24,5	0,97	Algorithm converged.	0,39	2,44	-0,005	Algorithm converged.	-0,174	0,164	0,98	Algorithm converged.	0,49	1,97	0,9547		1,02	Algorithm converged.	0,51	2,05
	OEDEMA PERIPHERAL	ER- and PR-	57	53,3	2	3,5	58	54,2	6	10,3	0,32	Algorithm converged.	0,06	1,63	-0,068	Algorithm converged.	-0,160	0,023	0,34	Algorithm converged.	0,07	1,61	0,1738	-	2,95	Algorithm converged.	0,62	14,00
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	5	10,2	0,18	Algorithm converged.	0,02	1,60	-0,082	Algorithm converged.	-0,175	0,011	0,20	Algorithm converged.	0,02	1,62	0,1302		5,10	Algorithm converged.	0,62	42,11
	PAIN	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	1	1,7	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,68	0,000	Algorithm converged.	-0,047	0,048	1,02	Algorithm converged.	0,07	15,88	0,9901	-	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,34
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	PYREXIA	ER- and PR-	57	53,3	11	19,3	58	54,2	5	8,6	2,53	Algorithm converged.	0,82	7,84	0,107	Algorithm converged.	-0,019	0,232	2,24	Algorithm converged.	0,83	6,04	0,1113	0,4479	0,45	Algorithm converged.	0,17	1,20
		ER+ and/or PR+	50	46,7	8	16,0	49	45,8	6	12,2	1,37	Algorithm converged.	0,44	4,27	0,038	Algorithm converged.	-0,099	0,174	1,31	Algorithm converged.	0,49	3,49	0,5936		0,77	Algorithm converged.	0,29	2,04

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	TENDERNESS	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10,587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel												
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
	HEPATITIS FULMINANT	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	HEPATOTOXICITY	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	Algorithm converged. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	6	10,5	58	54,2	1	1,7	6,71	Algorithm converged.	0,78	57,59	0,088	Algorithm converged.	0,002	0,174	6,11	Algorithm converged.	0,76	49,12	0,0890	-	0,16	Algorithm converged.	0,02	1,32
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	Algorithm converged. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	DRUG HYPERSENSITIVITY	ER- and PR-	57	53,3	6	10,5	58	54,2	1	1,7	6,71	Algorithm converged.	0,78	57,59	0,088	Algorithm converged.	0,002	0,174	6,11	Algorithm converged.	0,76	49,12	0,0890	-	0,16	Algorithm converged.	0,02	1,32
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	17	29,8	58	54,2	17	29,3	1,03	Algorithm converged.	0,46	2,28	0,005	Algorithm converged.	-0,162	0,172	1,02	Algorithm converged.	0,58	1,79	0,9518	0,1024	0,98	Algorithm converged.	0,56	1,73
		ER+ and/or PR+	50	46,7	7	14,0	49	45,8	15	30,6	0,37	Algorithm converged.	0,14	1,01	-0,166	Algorithm converged.	-0,327	-0,005	0,46	Algorithm converged.	0,20	1,02	0,0571		2,19	Algorithm converged.	0,98	4,90
	ABSCESS LIMB	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	ACUTE TONSILLITIS	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE				
	ALVEOLAR OSTEITIS	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE				
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE				
	APPENDICITIS	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE				

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	BREAST ABSCESS	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647157 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel												
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	BRONCHITIS	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			NE	NE	
	CONJUNCTIVITIS	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	1	2,0	0,98	Algorithm converged.	0,06	16,11	0,000		Algorithm converged.	-0,056	0,055	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9885		1,02	Algorithm converged.	0,07	15,86
	EAR INFECTION	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			NE	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	EYE INFECTION	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	FOLLICULITIS	ER- and PR-	57	53,3	4	7,0	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
	GASTROENTERITIS	ER- and PR-	57	53,3	2	3,5	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,057	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.5605142789 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,211	0,326	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
	HERPES VIRUS INFECTION	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
	HERPES ZOSTER	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		-	NE		NE	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.7399873838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	INFECTION	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	1	1,7	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,68	0,000	Algorithm converged.	-0,047	0,048	1,02	Algorithm converged.	0,07	15,88	0,9901	-	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,34
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	LARYNGITIS	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	MASTITIS	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	0,00	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	
	NASOPHARYNGITIS	ER- and PR-	57	53,3	3	5,3	58	54,2	3	5,2	1,02	Algorithm converged.	0,20	5,27	0,001	Algorithm converged.	-0,080	0,082	1,02	Algorithm converged.	0,21	4,83	0,9825	-	0,98		Algorithm converged.	0,21	4,67
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	1	2,0	0,98	Algorithm converged.	0,06	16,11	0,000	Algorithm converged.	-0,056	0,055	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9885	1,02		Algorithm converged.	0,07	15,86	
	NEUTROPENIC INFECTION	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	*	NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	NEUTROPENIC SEPSIS	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	ONYCHOMYCOSIS	ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	PARONYCHIA	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	PERIODONTITIS	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	PHARYNGITIS	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	2	4,1	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	2	3,4	0,50	Algorithm converged.	0,04	5,67	-0,017	Algorithm converged.	-0,075	0,041	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,46	0,5767	-	1,97	Algorithm converged.	0,18	21,08
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	PULMONARY TUBERCULOSIS	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	PYELONEPHRITIS ACUTE	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	1	1,7	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,68	0,000	Algorithm converged.	-0,047	0,048	1,02	Algorithm converged.	0,07	15,88	0,9901	-	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,34
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	RHINITIS	ER- and PR-	57	53,3	2	3,5	58	54,2	1	1,7	2,07	Algorithm converged.	0,18	23,52	0,018	Algorithm converged.	-0,040	0,076	2,04	Algorithm converged.	0,19	21,82	0,5572	-	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,27
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
	SKIN INFECTION	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE				
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE				
	TOOTH INFECTION	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	2	3,4	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,057	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.420195815 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,327	0,213	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE				
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE				

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	ER- and PR-	57	53,3	2	3,5	58	54,2	1	1,7	2,07	Algorithm converged.	0,18	23,52	0,018	Algorithm converged.	-0,040	0,076	2,04	Algorithm converged.	0,19	21,82	0,5572	-	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,27
		ER+ and/or PR+	50	46,7	3	6,0	49	45,8	2	4,1	1,50	Algorithm converged.	0,24	9,39	0,019	Algorithm converged.	-0,067	0,105	1,47	Algorithm converged.	0,26	8,42	0,6653		0,68	Algorithm converged.	0,12	3,90
	URINARY TRACT INFECTION	ER- and PR-	57	53,3	2	3,5	58	54,2	1	1,7	2,07	Algorithm converged.	0,18	23,52	0,018	Algorithm converged.	-0,040	0,076	2,04	Algorithm converged.	0,19	21,82	0,5572	-	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,27
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	2	4,1	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,47	-0,021	Algorithm converged.	-0,088	0,047	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,23	0,5549		2,04	Algorithm converged.	0,19	21,79
	VIRAL UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	VULVOVAGINAL MYCOTIC INFECTION	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647148 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	VULVOVAGINITIS	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	WOUND INFECTION	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	12	21,1	58	54,2	10	17,2	1,28	Algorithm converged.	0,50	3,25	0,038	Algorithm converged.	-0,106	0,182	1,22	Algorithm converged.	0,57	2,60	0,6043	0,9190	0,82	Algorithm converged.	0,38	1,74
		ER+ and/or PR+	50	46,7	7	14,0	49	45,8	6	12,2	1,17	Algorithm converged.	0,36	3,76	0,018	Algorithm converged.	-0,115	0,150	1,14	Algorithm converged.	0,41	3,16	0,7962		0,87	Algorithm converged.	0,32	2,42
	ARTHROPOD BITE	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	CONTUSION	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10,587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	EXCORIATION	ER- and PR-	57	53,3	2	3,5	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	INCISION SITE INFLAMMATION	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel												
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
	INCISION SITE PAIN	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE	-	NE			NE	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	2	4,0	49	45,8	1	2,0	2,00	Algorithm converged.	0,18	22,80	0,020		Algorithm converged.	-0,048	0,087	1,96	Algorithm converged.	0,18	20,92	0,5775		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,45	
	INFUSION RELATED REACTION	ER- and PR-	57	53,3	4	7,0	58	54,2	2	3,4	2,11	Algorithm converged.	0,37	12,02	0,036		Algorithm converged.	-0,046	0,117	2,04	Algorithm converged.	0,39	10,68	0,4008		-	0,49	Algorithm converged.	0,09	2,58
		ER+ and/or PR+	50	46,7	3	6,0	49	45,8	3	6,1	0,98	Algorithm converged.	0,19	5,10	-0,001		Algorithm converged.	-0,095	0,093	0,98	Algorithm converged.	0,21	4,62	0,9796		1,02	Algorithm converged.	0,22	4,81	
	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE	-	NE			NE	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	POST PROCEDURAL OEDEMA	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	PROCEDURAL PAIN	ER- and PR-	57	53,3	2	3,5	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,057	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.5605142728 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,211	0,326	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	2	4,1	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,063	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.8937467919 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,352	0,226	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	SEROMA	ER- and PR-	57	53,3	2	3,5	58	54,2	4	6,9	0,49	Algorithm converged.	0,09	2,79	-0,034	Algorithm converged.	-0,115	0,047	0,51	Algorithm converged.	0,10	2,67	0,4243	-	1,97	Algorithm converged.	0,37	10,31
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	1	2,0	0,98	Algorithm converged.	0,06	16,11	0,000	Algorithm converged.	-0,056	0,055	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9885		1,02	Algorithm converged.	0,07	15,86
	UPPER LIMB FRACTURE	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	WOUND	ER- and PR-	57	53,3	2	3,5	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	WOUND COMPLICATION	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	2	3,4	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,057	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.4201958209 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,327	0,213	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	WOUND DEHISCENCE	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	6	10,5	58	54,2	5	8,6	1,25	Algorithm converged.	0,36	4,34	0,019	Algorithm converged.	-0,088	0,127	1,22	Algorithm converged.	0,39	3,78	0,7288	-	0,82	Algorithm converged.	0,26	2,53	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	2	4,0	49	45,8	4	8,2	0,47	Algorithm converged.	0,08	2,69	-0,042	Algorithm converged.	-0,136	0,052	0,49	Algorithm converged.	0,09	2,55	0,3971		2,04	Algorithm converged.	0,39	10,64	
	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	5	8,6	0,19	Algorithm converged.	0,02	1,67	-0,069	Algorithm converged.	-0,149	0,011	0,20	Algorithm converged.	0,02	1,69	0,1402	-	4,91	Algorithm converged.	0,59	40,76	



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	57	53,3	0	0,0	58	54,2	5	8,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE				
	BLOOD CREATININE INCREASED	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		-	NE		NE	NE				
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.7399873927 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE				
	BLOOD GLUCOSE INCREASED	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		-	NE		NE	NE				

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	
	BLOOD IRON DECREASED	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	BLOOD UREA INCREASED	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.7399873927 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE					
	ELECTROCARDIOGRAM ST SEGMENT ABNORMAL	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE					
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE					

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	HAEMOGLOBIN DECREASED	ER- and PR-	57	53,3	2	3,5	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,057	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.5605142789 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,211	0,326	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	TRANSAMINASES INCREASED	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	WEIGHT DECREASED	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	WEIGHT INCREASED	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	1	1,7	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,68	0,000		Algorithm converged.	-0,047	0,048	1,02	Algorithm converged.	0,07	15,88	0,9901	-	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,34
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	6	10,5	58	54,2	6	10,3	1,02	Algorithm converged.	0,31	3,37	0,002		Algorithm converged.	-0,110	0,114	1,02	Algorithm converged.	0,35	2,97	0,9746	0,2503	0,98	Algorithm converged.	0,34	2,87
		ER+ and/or PR+	50	46,7	12	24,0	49	45,8	5	10,2	2,78	Algorithm converged.	0,90	8,60	0,138		Algorithm converged.	-0,008	0,284	2,35	Algorithm converged.	0,90	6,18	0,0827		0,43	Algorithm converged.	0,16	1,12
	DECREASED APPETITE	ER- and PR-	57	53,3	4	7,0	58	54,2	3	5,2	1,38	Algorithm converged.	0,30	6,48	0,018		Algorithm converged.	-0,069	0,106	1,36	Algorithm converged.	0,32	5,79	0,6804	-	0,74	Algorithm converged.	0,17	3,15

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		ER+ and/or PR+	50	46,7	11	22,0	49	45,8	4	8,2	3,17	Algorithm converged.	0,93	10,77	0,138	Algorithm converged.	0,000	0,276	2,69	Algorithm converged.	0,92	7,89	0,0705		0,37	Algorithm converged.	0,13	1,09
	DIABETES MELLITUS	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	HYPERURICAEMIA	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.7399873927 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	HYPOKALAEMIA	ER- and PR-	57	53,3	2	3,5	58	54,2	1	1,7	2,07	Algorithm converged.	0,18	23,52	0,018	Algorithm converged.	-0,040	0,076	2,04	Algorithm converged.	0,19	21,82	0,5572	-	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,27



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.7399873838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	HYPONATRAEMIA	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.7399873838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	25	43,9	58	54,2	27	46,6	0,90	Algorithm converged.	0,43	1,87	-0,027	Algorithm converged.	-0,209	0,155	0,94	Algorithm converged.	0,63	1,41	0,7720	0,5752	1,06	Algorithm converged.	0,71	1,59

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		ER+ and/or PR+	50	46,7	26	52,0	49	45,8	23	46,9	1,22	Algorithm converged.	0,56	2,70	0,051	Algorithm converged.	-0,146	0,247	1,11	Algorithm converged.	0,74	1,65	0,6153		0,90	Algorithm converged.	0,61	1,35
	ARTHRALGIA	ER- and PR-	57	53,3	5	8,8	58	54,2	4	6,9	1,30	Algorithm converged.	0,33	5,10	0,019	Algorithm converged.	-0,079	0,117	1,27	Algorithm converged.	0,36	4,50	0,7089	-	0,79	Algorithm converged.	0,22	2,78
		ER+ and/or PR+	50	46,7	6	12,0	49	45,8	5	10,2	1,20	Algorithm converged.	0,34	4,22	0,018	Algorithm converged.	-0,106	0,142	1,18	Algorithm converged.	0,38	3,60	0,7765		0,85	Algorithm converged.	0,28	2,60
	BACK PAIN	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	2	3,4	0,50	Algorithm converged.	0,04	5,67	-0,017	Algorithm converged.	-0,075	0,041	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,46	0,5767	-	1,97	Algorithm converged.	0,18	21,08
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	1	2,0	0,98	Algorithm converged.	0,06	16,11	0,000	Algorithm converged.	-0,056	0,055	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9885		1,02	Algorithm converged.	0,07	15,86
	BONE PAIN	ER- and PR-	57	53,3	6	10,5	58	54,2	8	13,8	0,74	Algorithm converged.	0,24	2,27	-0,033	Algorithm converged.	-0,152	0,087	0,76	Algorithm converged.	0,28	2,06	0,5938	-	1,31	Algorithm converged.	0,49	3,54
		ER+ and/or PR+	50	46,7	4	8,0	49	45,8	3	6,1	1,33	Algorithm converged.	0,28	6,29	0,019	Algorithm converged.	-0,082	0,120	1,31	Algorithm converged.	0,31	5,54	0,7166		0,77	Algorithm converged.	0,18	3,24
	JOINT STIFFNESS	ER- and PR-	57	53,3	2	3,5	58	54,2	1	1,7	2,07	Algorithm converged.	0,18	23,52	0,018	Algorithm converged.	-0,040	0,076	2,04	Algorithm converged.	0,19	21,82	0,5572	-	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,27
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	MUSCLE SPASMS	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	MUSCLE TIGHTNESS	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	2	3,4	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,057	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.4201958209 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,327	0,213	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	1	2,0	0,98	Algorithm converged.	0,06	16,11	0,000	Algorithm converged.	-0,056	0,055	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9885		1,02	Algorithm converged.	0,07	15,86	
	MUSCLE TWITCHING	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	MUSCULAR WEAKNESS	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	MUSCULOSKELETAL PAIN	ER- and PR-	57	53,3	3	5,3	58	54,2	4	6,9	0,75	Algorithm converged.	0,16	3,51	-0,016		Algorithm converged.	-0,104	0,071	0,76	Algorithm converged.	0,18	3,26	0,7152	-	1,31	Algorithm converged.	0,31	5,60
		ER+ and/or PR+	50	46,7	3	6,0	49	45,8	4	8,2	0,72	Algorithm converged.	0,15	3,39	-0,022		Algorithm converged.	-0,123	0,079	0,74	Algorithm converged.	0,17	3,12	0,6761		1,36	Algorithm converged.	0,32	5,77
	MYALGIA	ER- and PR-	57	53,3	12	21,1	58	54,2	12	20,7	1,02	Algorithm converged.	0,42	2,51	0,004		Algorithm converged.	-0,145	0,152	1,02	Algorithm converged.	0,50	2,07	0,9618	0,9410	0,98	Algorithm converged.	0,48	2,00

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	12	24,0	49	45,8	12	24,5	0,97	Algorithm converged.	0,39	2,44	-0,005	Algorithm converged.	-0,174	0,164	0,98	Algorithm converged.	0,49	1,97	0,9547		1,02	Algorithm converged.	0,51	2,05	
	PAIN IN EXTREMITY	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	1	1,7	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,68	0,000	Algorithm converged.	-0,047	0,048	1,02	Algorithm converged.	0,07	15,88	0,9901		-	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,34
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
	PAIN IN JAW	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		-	NE		NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	SPINAL PAIN	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	1	1,7	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,68	0,000	Algorithm converged.	-0,047	0,048	1,02	Algorithm converged.	0,07	15,88	0,9901	-	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,34
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	TUMOUR HAEMORRHAGE	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	TUMOUR PAIN	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	15	26,3	58	54,2	24	41,4	0,51	Algorithm converged.	0,23	1,11	-0,151	Algorithm converged.	-0,321	0,020	0,64	Algorithm converged.	0,37	1,08	0,0951	0,0806	1,57	Algorithm converged.	0,92	2,68
		ER+ and/or PR+	50	46,7	21	42,0	49	45,8	17	34,7	1,36	Algorithm converged.	0,60	3,07	0,073	Algorithm converged.	-0,118	0,264	1,21	Algorithm converged.	0,73	2,00	0,4571		0,83	Algorithm converged.	0,50	1,37
	ANOSMIA	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	DIZZINESS	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	3	5,2	0,33	Algorithm converged.	0,03	3,24	-0,034	Algorithm converged.	-0,101	0,032	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,17	0,3427	-	2,95	Algorithm converged.	0,32	27,51
		ER+ and/or PR+	50	46,7	2	4,0	49	45,8	1	2,0	2,00	Algorithm converged.	0,18	22,80	0,020	Algorithm converged.	-0,048	0,087	1,96	Algorithm converged.	0,18	20,92	0,5775		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,45
	DYSGEUSIA	ER- and PR-	57	53,3	8	14,0	58	54,2	8	13,8	1,02	Algorithm converged.	0,35	2,93	0,002	Algorithm converged.	-0,124	0,129	1,02	Algorithm converged.	0,41	2,53	0,9701	0,2222	0,98	Algorithm converged.	0,40	2,44
		ER+ and/or PR+	50	46,7	8	16,0	49	45,8	3	6,1	2,92	Algorithm converged.	0,73	11,74	0,099	Algorithm converged.	-0,023	0,221	2,61	Algorithm converged.	0,74	9,28	0,1373		0,38	Algorithm converged.	0,11	1,36
	EXTRAPYRAMIDAL DISORDER	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	HEADACHE	ER- and PR-	57	53,3	3	5,3	58	54,2	7	12,1	0,40	Algorithm converged.	0,10	1,65	-0,068	Algorithm converged.	-0,170	0,034	0,44	Algorithm converged.	0,12	1,60	0,2116	0,0845	2,29	Algorithm converged.	0,62	8,43
		ER+ and/or PR+	50	46,7	9	18,0	49	45,8	5	10,2	1,93	Algorithm converged.	0,60	6,24	0,078	Algorithm converged.	-0,058	0,214	1,76	Algorithm converged.	0,64	4,89	0,2753		0,57	Algorithm converged.	0,20	1,57
	HYPOAESTHESIA	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	MEMORY IMPAIRMENT	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	1	1,7	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,68	0,000	Algorithm converged.	-0,047	0,048	1,02	Algorithm converged.	0,07	15,88	0,9901		-	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,34
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	NEUROPATHY PERIPHERAL	ER- and PR-	57	53,3	2	3,5	58	54,2	4	6,9	0,49	Algorithm converged.	0,09	2,79	-0,034	Algorithm converged.	-0,115	0,047	0,51	Algorithm converged.	0,10	2,67	0,4243		-	1,97	Algorithm converged.	0,37	10,31
		ER+ and/or PR+	50	46,7	3	6,0	49	45,8	5	10,2	0,56	Algorithm converged.	0,13	2,49	-0,042	Algorithm converged.	-0,149	0,065	0,59	Algorithm converged.	0,15	2,33	0,4494			1,70	Algorithm converged.	0,43	6,73
	NEUROTOXICITY	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		-	NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	PARAESTHESIA	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	3	5,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,073	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 4.7847011069 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,345	0,198	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	ER- and PR-	57	53,3	3	5,3	58	54,2	9	15,5	0,30	Algorithm converged.	0,08	1,18	-0,103	Algorithm converged.	-0,212	0,007	0,34	Algorithm converged.	0,10	1,19	0,0912	0,0855	2,95	Algorithm converged.	0,84	10,34	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	6	12,0	49	45,8	4	8,2	1,53	Algorithm converged.	0,41	5,81	0,038	Algorithm converged.	-0,080	0,157	1,47	Algorithm converged.	0,44	4,89	0,5300		0,68	Algorithm converged.	0,20	2,26	
	POLYNEUROPATHY	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	SOMNOLENCE	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	SYNCOPE	ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	TREMOR	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE					
PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	6	10,5	58	54,2	8	13,8	0,74	Algorithm converged.	0,24	2,27	-0,033	Algorithm converged.	-0,152	0,087	0,76	Algorithm converged.	0,28	2,06	0,5938	-	1,31	Algorithm converged.	0,49	3,54					
		ER+ and/or PR+	50	46,7	3	6,0	49	45,8	6	12,2	0,46	Algorithm converged.	0,11	1,94	-0,062	Algorithm converged.	-0,175	0,050	0,49	Algorithm converged.	0,13	1,85	0,2927		2,04	Algorithm converged.	0,54	7,71					
	ADJUSTMENT DISORDER WITH ANXIETY	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE					

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		ER- and/or PR-																										
	ANXIETY	ER- and/or PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		ER- and/or PR-																										
	INSOMNIA	ER- and/or PR-	57	53,3	6	10,5	58	54,2	6	10,3	1,02	Algorithm converged.	0,31	3,37	0,002	Algorithm converged.	-0,110	0,114	1,02	Algorithm converged.	0,35	2,97	0,9746	-	0,98	Algorithm converged.	0,34	2,87
		ER+ and/or PR+	50	46,7	3	6,0	49	45,8	6	12,2	0,46	Algorithm converged.	0,11	1,94	-0,062	Algorithm converged.	-0,175	0,050	0,49	Algorithm converged.	0,13	1,85	0,2927		2,04	Algorithm converged.	0,54	7,71

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	MOOD ALTERED	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	2	4,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,062	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.7468941437 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,354	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	DYSURIA	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	2	4,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,062	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.7468941437 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,354	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	5	8,8	58	54,2	7	12,1	0,70	Algorithm converged.	0,21	2,35	-0,033	Algorithm converged.	-0,144	0,078	0,73	Algorithm converged.	0,24	2,16	0,5654	0,8488	1,38	Algorithm converged.	0,46	4,08	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	6	12,0	49	45,8	7	14,3	0,82	Algorithm converged.	0,25	2,63	-0,023	Algorithm converged.	-0,156	0,110	0,84	Algorithm converged.	0,30	2,32	0,7368		1,19	Algorithm converged.	0,43	3,29	
	AMENORRHOEA	ER- and PR-	57	53,3	2	3,5	58	54,2	1	1,7	2,07	Algorithm converged.	0,18	23,52	0,018	Algorithm converged.	-0,040	0,076	2,04	Algorithm converged.	0,19	21,82	0,5572		-	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,27
		ER+ and/or PR+	50	46,7	2	4,0	49	45,8	2	4,1	0,98	Algorithm converged.	0,13	7,24	-0,001	Algorithm converged.	-0,078	0,077	0,98	Algorithm converged.	0,14	6,68	0,9835		1,02	Algorithm converged.	0,15	6,96	
	BREAST PAIN	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	1	1,7	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,68	0,000	Algorithm converged.	-0,047	0,048	1,02	Algorithm converged.	0,07	15,88	0,9901		-	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,34



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel														
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk														
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE	
	MENOPAUSAL SYMPTOMS	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE	
	MENSTRUATION IRREGULAR	ER- and PR-	57	53,3	2	3,5	58	54,2	3	5,2	0,67	Algorithm converged.	0,11	4,15	-0,017	Algorithm converged.	-0,091	0,058	0,68	Algorithm converged.	0,12	3,91	0,6641			-	1,47	Algorithm converged.	0,26	8,50
		ER+ and/or PR+	50	46,7	2	4,0	49	45,8	4	8,2	0,47	Algorithm converged.	0,08	2,69	-0,042	Algorithm converged.	-0,136	0,052	0,49	Algorithm converged.	0,09	2,55	0,3971			2,04	Algorithm converged.	0,39	10,64	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	METRRORRHAGIA	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647148 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	OVARIAN DISORDER	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	PRURITUS GENITAL	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10,587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE	
	VAGINAL DISCHARGE	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		-	NE		NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	VAGINAL HAEMORRHAGE	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	+	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	+	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	NE	Algorithm converged.	0,00	NE
	VULVOVAGINAL DRYNESS	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	+	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL						
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE					
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	11	19,3	58	54,2	13	22,4	0,83	Algorithm converged.	0,34	2,04	-0,031	Algorithm converged.	-0,180	0,117	0,86	Algorithm converged.	0,42	1,76	0,6816	0,5302	1,16	Algorithm converged.	0,57	2,37						
		ER+ and/or PR+	50	46,7	10	20,0	49	45,8	8	16,3	1,28	Algorithm converged.	0,46	3,58	0,037	Algorithm converged.	-0,115	0,188	1,22	Algorithm converged.	0,53	2,84	0,6367		0,82	Algorithm converged.	0,35	1,89						
	ASTHMA	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE						
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE						
	BRONCHITIS CHRONIC	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE						

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE				
	COUGH	ER- and PR-	57	53,3	3	5,3	58	54,2	2	3,4	1,56	Algorithm converged.	0,25	9,68	0,018	Algorithm converged.	-0,056	0,093	1,53	Algorithm converged.	0,26	8,80	0,6361		-	0,66	Algorithm converged.	0,11	3,78				
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	3	6,1	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,082	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 4.4020812797 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,373	0,208	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE				
	DRY THROAT	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE		-	NE		NE	NE				

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			Algorithm converged.	NE	NE	NE
	DYSPNOEA	ER- and PR-	57	53,3	4	7,0	58	54,2	2	3,4	2,11	Algorithm converged.	0,37	12,02	0,036	Algorithm converged.	-0,046	0,117	2,04	Algorithm converged.	0,39	10,68	0,4008	-	0,49	Algorithm converged.	0,09	2,58	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	2	4,1	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,47	-0,021	Algorithm converged.	-0,088	0,047	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,23	0,5549		2,04	Algorithm converged.	0,19	21,79	
	EMPHYSEMA	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	EPISTAXIS	ER- and PR-	57	53,3	4	7,0	58	54,2	6	10,3	0,65	Algorithm converged.	0,17	2,45	-0,033	Algorithm converged.	-0,136	0,069	0,68	Algorithm converged.	0,20	2,28	0,5300	-	1,47	Algorithm converged.	0,44	4,95	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	6	12,0	49	45,8	1	2,0	6,55	Algorithm converged.	0,76	56,54	0,100	Algorithm converged.	0,001	0,198	5,88	Algorithm converged.	0,73	47,07	0,0951		0,17	Algorithm converged.	0,02	1,36	
	HAEMOPTYSIS	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	NASAL CONGESTION	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	1	1,7	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,68	0,000	Algorithm converged.	-0,047	0,048	1,02	Algorithm converged.	0,07	15,88	0,9901		-	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,34
		ER+ and/or PR+	50	46,7	2	4,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,062	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.7468941437 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,354	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	NASAL INFLAMMATION	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
	OROPHARYNGEAL PAIN	ER- and PR-	57	53,3	4	7,0	58	54,2	1	1,7	4,30	Algorithm converged.	0,47	39,73	0,053	Algorithm converged.	-0,021	0,127	4,07	Algorithm converged.	0,47	35,31	0,2029	-	0,25	Algorithm converged.	0,03	2,13	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	2	4,1	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,47	-0,021	Algorithm converged.	-0,088	0,047	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,23	0,5549			Algorithm converged.	0,19	21,79	
	PRODUCTIVE COUGH	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-		NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	RHINORRHOEA	ER- and PR-	57	53,3	2	3,5	58	54,2	1	1,7	2,07	Algorithm converged.	0,18	23,52	0,018	Algorithm converged.	-0,040	0,076	2,04	Algorithm converged.	0,19	21,82	0,5572	-	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,27
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	SINUS DISORDER	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	THROAT IRRITATION	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS DISORDERS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	42	73,7	58	54,2	44	75,9	0,89	Algorithm converged.	0,38	2,07	-0,022	Algorithm converged.	-0,181	0,137	0,97	Algorithm converged.	0,79	1,20	0,7882	0,5667	1,03	Algorithm converged.	0,83	1,27	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	41	82,0	49	45,8	38	77,6	1,32	Algorithm converged.	0,49	3,53	0,044	Algorithm converged.	-0,114	0,203	1,06	Algorithm converged.	0,87	1,29	0,5825		0,95	Algorithm converged.	0,78	1,15	
	ACNE	ER- and PR-	57	53,3	3	5,3	58	54,2	1	1,7	3,17	Algorithm converged.	0,32	31,38	0,035	Algorithm converged.	-0,032	0,102	3,05	Algorithm converged.	0,33	28,49	0,3274	-	0,33	Algorithm converged.	0,04	3,06	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	3	6,0	49	45,8	1	2,0	3,06	Algorithm converged.	0,31	30,52	0,040	Algorithm converged.	-0,037	0,116	2,94	Algorithm converged.	0,32	27,30	0,3429		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,16	
	ALOPECIA	ER- and PR-	57	53,3	37	64,9	58	54,2	40	69,0	0,83	Algorithm converged.	0,38	1,81	-0,041	Algorithm converged.	-0,212	0,131	0,94	Algorithm converged.	0,73	1,22	0,6446	0,6038	1,06	Algorithm converged.	0,82	1,37	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	33	66,0	49	45,8	31	63,3	1,13	Algorithm converged.	0,49	2,57	0,027	Algorithm converged.	-0,161	0,216	1,04	Algorithm converged.	0,78	1,40	0,7762		0,96	Algorithm converged.	0,72	1,28	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
	DERMATITIS	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE					
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE						
	DERMATITIS ACNEIFORM	ER- and PR-	57	53,3	3	5,3	58	54,2	1	1,7	3,17	Algorithm converged.	0,32	31,38	0,035	Algorithm converged.	-0,032	0,102	3,05	Algorithm converged.	0,33	28,49	0,3274	-	0,33	Algorithm converged.	0,04	3,06					

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	DERMATITIS ALLERGIC	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.7399873838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	DERMATITIS CONTACT	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE				
	DRY SKIN	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	3	5,2	0,33	Algorithm converged.	0,03	3,24	-0,034	Algorithm converged.	-0,101	0,032	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,17	0,3427	-	2,95	Algorithm converged.	0,32	27,51					
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	2	4,1	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,47	-0,021	Algorithm converged.	-0,088	0,047	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,23	0,5549		2,04	Algorithm converged.	0,19	21,79					
	ECZEMA	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE				

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			
	ERYTHEMA	ER- and PR-	57	53,3	2	3,5	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			
		ER+ and/or PR+	50	46,7	2	4,0	49	45,8	2	4,1	0,98	Algorithm converged.	0,13	7,24	-0,001	Algorithm converged.	-0,078	0,077	0,98	Algorithm converged.	0,14	6,68	0,9835		1,02	Algorithm converged.	0,15	6,96					

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	EXPOLIATIVE RASH	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	2	3,4	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,057	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.420195815 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,327	0,213	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	HYPERHIDROSIS	ER- and PR-	57	53,3	2	3,5	58	54,2	2	3,4	1,02	Algorithm converged.	0,14	7,49	0,001	Algorithm converged.	-0,066	0,068	1,02	Algorithm converged.	0,15	6,98	0,9859	-	0,98	Algorithm converged.	0,14	6,74	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	NAIL DISCOLOURATION	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	NAIL DISORDER	ER- and PR-	57	53,3	2	3,5	58	54,2	5	8,6	0,39	Algorithm converged.	0,07	2,07	-0,051	Algorithm converged.	-0,138	0,035	0,41	Algorithm converged.	0,08	2,01	0,2704	-	-	2,46	Algorithm converged.	0,50	12,15
		ER+ and/or PR+	50	46,7	4	8,0	49	45,8	4	8,2	0,98	Algorithm converged.	0,23	4,15	-0,002	Algorithm converged.	-0,109	0,106	0,98	Algorithm converged.	0,26	3,70	0,9762			1,02	Algorithm converged.	0,27	3,85
	NAIL TOXICITY	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	2	4,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	0,062	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.7468941437 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,354	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	PAIN OF SKIN	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	2	3,4	0,50	Algorithm converged.	0,04	5,67	-0,017	Algorithm converged.	-0,075	0,041	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,46	0,5767	-	1,97	Algorithm converged.	0,18	21,08
		ER+ and/or PR+	50	46,7	2	4,0	49	45,8	1	2,0	2,00	Algorithm converged.	0,18	22,80	0,020	Algorithm converged.	-0,048	0,087	1,96	Algorithm converged.	0,18	20,92	0,5775		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,45
	PRURITUS	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	5	8,6	0,19	Algorithm converged.	0,02	1,67	-0,069	Algorithm converged.	-0,149	0,011	0,20	Algorithm converged.	0,02	1,69	0,1402	-	4,91	Algorithm converged.	0,59	40,76
		ER+ and/or PR+	50	46,7	2	4,0	49	45,8	3	6,1	0,64	Algorithm converged.	0,10	4,00	-0,021	Algorithm converged.	-0,108	0,065	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,74	0,6326		1,53	Algorithm converged.	0,27	8,77

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	PRURITUS GENERALISED	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE			NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE	
	RASH	ER- and PR-	57	53,3	11	19,3	58	54,2	11	19,0	1,02	Algorithm converged.	0,40	2,59	0,003	Algorithm converged.	-0,140	0,147	1,02	Algorithm converged.	0,48	2,16	0,9638	0,5326	0,98	Algorithm converged.	0,46	2,08	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	17	34,0	49	45,8	12	24,5	1,59	Algorithm converged.	0,66	3,81	0,095	Algorithm converged.	-0,083	0,273	1,39	Algorithm converged.	0,74	2,59	0,3037		0,72	Algorithm converged.	0,39	1,35	
	RASH GENERALISED	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		-	NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	RASH PAPULAR	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			Algorithm converged.	NE	NE
	SCAR PAIN	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	SKIN DISCOLOURATION	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-		NE		NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE			Algorithm converged.	NE	NE
	SKIN FISSURES	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00		0,00	NE	-0,040	*	-0,310	0,230	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999		0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		NE	NE
	SKIN HYPERPIGMENTATION	ER- and PR-	57	53,3	2	3,5	58	54,2	2	3,4	1,02		0,14	7,49	0,001		-0,066	0,068	1,02		Algorithm converged.	0,15	6,98	0,9859	-	0,98		0,14	6,74
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	2	4,1	0,48		0,04	5,47	-0,021		-0,088	0,047	0,49		Algorithm converged.	0,05	5,23	0,5549		2,04		0,19	21,79
	SKIN REACTION	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-		NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	2	4,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,062	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.7468941437 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,354	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	SKIN TOXICITY	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE					
		ER- and PR-	57	53,3	3	5,3	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,074	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 4.8909281175 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,195	0,344	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE					
	URTICARIA	ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	1	2,0	0,98	Algorithm converged.	0,06	16,11	0,000	Algorithm converged.	-0,056	0,055	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9885		1,02	Algorithm converged.	0,07	15,86					
VASCULAR DISORDERS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	6	10,5	58	54,2	6	10,3	1,02	Algorithm converged.	0,31	3,37	0,002	Algorithm converged.	-0,110	0,114	1,02	Algorithm converged.	0,35	2,97	0,9746	0,6286	0,98	Algorithm converged.	0,34	2,87					



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	9	18,0	49	45,8	12	24,5	0,68	Algorithm converged.	0,26	1,79	-0,065	Algorithm converged.	-0,226	0,096	0,74	Algorithm converged.	0,34	1,59	0,4328		1,36	Algorithm converged.	0,63	2,94	
	FLUSHING	ER- and PR-	57	53,3	2	3,5	58	54,2	2	3,4	1,02	Algorithm converged.	0,14	7,49	0,001	Algorithm converged.	-0,066	0,068	1,02	Algorithm converged.	0,15	6,98	0,9859		-	0,98	Algorithm converged.	0,14	6,74
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	4	8,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,102	* nable.	-0,394	0,191	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	HOT FLUSH	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	3	5,2	0,33	Algorithm converged.	0,03	3,24	-0,034	Algorithm converged.	-0,101	0,032	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,17	0,3427		-	2,95	Algorithm converged.	0,32	27,51
		ER+ and/or PR+	50	46,7	4	8,0	49	45,8	4	8,2	0,98	Algorithm converged.	0,23	4,15	-0,002	Algorithm converged.	-0,109	0,106	0,98	Algorithm converged.	0,26	3,70	0,9762		1,02	Algorithm converged.	0,27	3,85	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	HYPERAEMIA	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10,587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	HYPERTENSION	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	2	4,0	49	45,8	2	4,1	0,98	Algorithm converged.	0,13	7,24	-0,001	Algorithm converged.	-0,078	0,077	0,98	Algorithm converged.	0,14	6,68	0,9835		1,02	Algorithm converged.	0,15	6,96
	HYPOTENSION	ER- and PR-	57	53,3	3	5,3	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,074	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 4.890928122 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,195	0,344	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	
	LYMPHOEDEMA	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		Algorithm converged.	NE	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			Algorithm converged.	NE	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	LYMPHORRHOEA	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	PHLEBITIS	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	VENOUS THROMBOSIS LIMB	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel												
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		ER+ and/or ER+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_rsp.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_rsp\_ned\_20OCT2014\_SE\_ANYAE\_NE.xls  
 03JUL2020 23:08

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: Any AEs, Neoadjuvant phase  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: WO20697  
 Dichotomous analysis (safety)

Subgroup: Age

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	< 65	99	92,5	54	54,5	97	90,7	73	75,3	0,39	Algorithm converged.	0,21	0,72	-0,207	Algorithm converged.	-0,337	-0,077	0,72	Algorithm converged.	0,59	0,90	0,0031	0,5768	1,38	Algorithm converged.	1,12	1,71
		>= 65	8	7,5	5	62,5	10	9,3	7	70,0	0,71	Algorithm converged.	0,10	5,12	-0,075	Algorithm converged.	-0,515	0,365	0,89	Algorithm converged.	0,46	1,75	0,7413		1,12	Algorithm converged.	0,57	2,20
	ANAEMIA	< 65	99	92,5	3	3,0	97	90,7	7	7,2	0,40	Algorithm converged.	0,10	1,60	-0,042	Algorithm converged.	-0,103	0,020	0,42	Algorithm converged.	0,11	1,58	0,1987	-	2,38	Algorithm converged.	0,63	8,94
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	FEBRILE NEUTROPENIA	< 65	99	92,5	8	8,1	97	90,7	7	7,2	1,13	Algorithm converged.	0,39	3,25	0,009	Algorithm converged.	-0,066	0,083	1,12	Algorithm converged.	0,42	2,97	0,8201	-	0,89	Algorithm converged.	0,34	2,37
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	GRANULOCYTOPENIA	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	1	1,0	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,89	0,000	Algorithm converged.	-0,028	0,028	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,44	0,9884	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,09
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	LEUKOPENIA	< 65	99	92,5	10	10,1	97	90,7	21	21,6	0,41	Algorithm converged.	0,18	0,92	-0,115	Algorithm converged.	-0,217	-0,014	0,47	Algorithm converged.	0,23	0,94	0,0326	-	2,14	Algorithm converged.	1,07	4,31

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	2	20,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	NE
	LYMPHADENOPATHY	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*				Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE				NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
		< 65	99	92,5	49	49,5	97	90,7	61	62,9	0,58	Algorithm converged.	0,33	1,02	-0,134	Algorithm converged.	-0,272	0,004	0,79	Algorithm converged.	0,61	1,01	0,0614	0,7356	1,27	Algorithm converged.	0,99	1,63	
	NEUTROPENIA	>= 65	8	7,5	5	62,5	10	9,3	7	70,0	0,71	Algorithm converged.	0,10	5,12	-0,075	Algorithm converged.	-0,515	0,365	0,89	Algorithm converged.	0,46	1,75	0,7413		1,12	Algorithm converged.	0,57	2,20	
		< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	1	1,0	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,89	0,000	Algorithm converged.	-0,028	0,028	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,44	0,9884	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,09	
	THROMBOCYTOPENIA	>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE				NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
CARDIAC DISORDERS	-Total	< 65	99	92,5	11	11,1	97	90,7	4	4,1	2,91	Algorithm converged.	0,89	9,47	0,070	Algorithm converged.	-0,004	0,143	2,69	Algorithm converged.	0,89	8,17	0,0800	-	0,37	Algorithm converged.	0,12	1,13
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	1	10,0	1,29	Algorithm converged.	0,07	24,38	0,025	Algorithm converged.	-0,270	0,320	1,25	Algorithm converged.	0,09	17,02	0,8670		0,80	Algorithm converged.	0,06	10,89
	ARRHYTHMIA SUPRAVENTRICULAR	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
	ATRIOVENTRICULAR BLOCK FIRST DEGREE	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
	EXTRASYSTOLES	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	Algorithm converged.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	< 65	99	92,5	3	3,0	97	90,7	1	1,0	3,00	Algorithm converged.	0,31	29,35	0,020	Algorithm converged.	-0,019	0,059	2,94	Algorithm converged.	0,31	27,77	0,3467	-	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,21	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	Algorithm converged.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	PALPITATIONS	< 65	99	92,5	4	4,0	97	90,7	1	1,0	4,04	Algorithm converged.	0,44	36,83	0,030	Algorithm converged.	-0,014	0,074	3,92	Algorithm converged.	0,45	34,44	0,2180	-	0,26	Algorithm converged.	0,03	2,24	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	PERICARDIAL EFFUSION	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	SINUS TACHYCARDIA	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	TACHYCARDIA	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	1	1,0	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,89	0,000	Algorithm converged.	-0,028	0,028	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,44	0,9884	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,09	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	-Total	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	2	2,1	0,98	Algorithm converged.	0,14	7,10	0,000	Algorithm converged.	-0,040	0,039	0,98	Algorithm converged.	0,14	6,82	0,9835	-	1,02	Algorithm converged.	0,15	7,10	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
EAR DISCOMFORT		< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
HYPOACUSIS		< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	2	2,1	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.6706598425 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,249	0,162	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	VERTIGO	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm convergence failed.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	NE	Algorithm convergence failed.	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
EYE DISORDERS	-Total	< 65	99	92,5	7	7,1	97	90,7	6	6,2	1,15	Algorithm convergence failed.	0,37	3,57	0,009	Algorithm convergence failed.	-0,061	0,078	1,14	Algorithm convergence failed.	0,40	3,28	0,8036	-	0,87	Algorithm convergence failed.	0,30	2,51	
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm convergence failed.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	NE	Algorithm convergence failed.	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	DRY EYE	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	2	2,1	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	* nable.	-0,249	0,162	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE
	EYE PRURITUS	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* n.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	EYELID OEDEMA	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE
	EYELID PAIN	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE
	LACRIMATION INCREASED	< 65	99	92,5	3	3,0	97	90,7	2	2,1	1,48	Algorithm converged.	0,24	9,08	0,010	Algorithm converged.	-0,034	0,054	1,47	Algorithm converged.	0,25	8,60	0,6693	-	0,68	Algorithm converged.	0,12	3,98	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	OCULAR HYPERAEMIA	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	PHOTOPSIA	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	VISION BLURRED	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	< 65	99	92,5	80	80,8	97	90,7	60	61,9	2,60	Algorithm converged.	1,36	4,96	0,190	Algorithm converged.	0,066	0,313	1,31	Algorithm converged.	1,09	1,57	0,0043	0,8977	0,77	Algorithm converged.	0,64	0,92	
		>= 65	8	7,5	6	75,0	10	9,3	6	60,0	2,00	Algorithm converged.	0,26	15,38	0,150	Algorithm converged.	-0,277	0,577	1,25	Algorithm converged.	0,66	2,38	0,4978		0,80	Algorithm converged.	0,42	1,52	
	ABDOMINAL PAIN	< 65	99	92,5	6	6,1	97	90,7	7	7,2	0,83	Algorithm converged.	0,27	2,56	-0,012	Algorithm converged.	-0,081	0,058	0,84	Algorithm converged.	0,29	2,41	0,7454	-	1,19	Algorithm converged.	0,42	3,42	
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	ABDOMINAL PAIN UPPER	< 65	99	92,5	6	6,1	97	90,7	4	4,1	1,50	Algorithm converged.	0,41	5,49	0,019	Algorithm converged.	-0,042	0,081	1,47	Algorithm converged.	0,43	5,05	0,5407	-	0,68	Algorithm converged.	0,20	2,34	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	ANAL INFLAMMATION	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	ANAL PRURITUS	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	APHTHOUS STOMATITIS	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	2	2,1	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,43	-0,011	Algorithm converged.	-0,045	0,024	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,31	0,5575	-	2,04	Algorithm converged.	0,19	22,15	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	CONSTIPATION	< 65	99	92,5	8	8,1	97	90,7	7	7,2	1,13	Algorithm converged.	0,39	3,25	0,009	Algorithm converged.	-0,066	0,083	1,12	Algorithm converged.	0,42	2,97	0,8201	-	0,89	Algorithm converged.	0,34	2,37	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	DIARRHOEA	< 65	99	92,5	45	45,5	97	90,7	33	34,0	1,62	Algorithm converged.	0,91	2,88	0,114	Algorithm converged.	-0,022	0,250	1,34	Algorithm converged.	0,94	1,90	0,1059	-	0,75	Algorithm converged.	0,53	1,06	
		>= 65	8	7,5	4	50,0	10	9,3	3	30,0	2,33	Algorithm converged.	0,34	16,18	0,200	Algorithm converged.	-0,248	0,648	1,67	Algorithm converged.	0,52	5,39	0,3935		0,60	Algorithm converged.	0,19	1,94	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	DRY MOUTH	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	DUODENAL ULCER	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	DYSPEPSIA	< 65	99	92,5	4	4,0	97	90,7	3	3,1	1,32	Algorithm converged.	0,29	6,06	0,009	Algorithm converged.	-0,042	0,061	1,31		Algorithm converged.	0,30	5,68	0,7217	-	0,77	Algorithm converged.	0,18	3,33
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk									
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	DYSPHAGIA	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			NE	NE
	GASTRITIS	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	1	1,0	1,98	Algorithm converged.	0,18	22,19	0,010	Algorithm converged.	-0,024	0,044	1,96	Algorithm converged.	0,18	21,26	0,5802	-	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,54	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			NE	NE
	GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	1	1,0	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,89	0,000	Algorithm converged.	-0,028	0,028	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,44	0,9884	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,09	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			NE	NE
	HAEMATOCHEZIA	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			NE	NE
	HAEMORRHOIDS	< 65	99	92,5	6	6,1	97	90,7	3	3,1	2,02	Algorithm converged.	0,49	8,32	0,030	Algorithm converged.	-0,029	0,088	1,96	Algorithm converged.	0,50	7,61	0,3313	-	0,51	Algorithm converged.	0,13	1,98	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	INGUINAL HERNIA	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	LIP DRY	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
	MOUTH HAEMORRHAGE	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
	MOUTH ULCERATION	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	1	1,0	1,98	Algorithm converged.	0,18	22,19	0,010	Algorithm converged.	-0,024	0,044	1,96	Algorithm converged.	0,18	21,26	0,5802	-	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,54	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	NAUSEA	< 65	99	92,5	38	38,4	97	90,7	36	37,1	1,06	Algorithm converged.	0,59	1,88	0,013	Algorithm converged.	-0,123	0,148	1,03	Algorithm converged.	0,72	1,48	0,8545	-	0,97	Algorithm converged.	0,67	1,39	
		>= 65	8	7,5	4	50,0	10	9,3	3	30,0	2,33	Algorithm converged.	0,34	16,18	0,200	Algorithm converged.	-0,248	0,648	1,67	Algorithm converged.	0,52	5,39	0,3935		0,60	Algorithm converged.	0,19	1,94	
	ODYNOPHAGIA	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	OEDEMA MOUTH	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	OESOPHAGEAL ULCER	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	ORAL DISCOMFORT	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	STOMATITIS	< 65	99	92,5	19	19,2	97	90,7	8	8,2	2,64	Algorithm converged.	1,10	6,37	0,109	Algorithm converged.	0,014	0,204	2,33	Algorithm converged.	1,07	5,06	0,0332	-	0,43	Algorithm converged.	0,20	0,93	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	TONGUE PIGMENTATION	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	VOMITING	< 65	99	92,5	12	12,1	97	90,7	12	12,4	0,98	Algorithm converged.	0,42	2,30	-0,002	Algorithm converged.	-0,094	0,089	0,98	Algorithm converged.	0,46	2,07	0,9574	-	1,02	Algorithm converged.	0,48	2,16	
		>= 65	8	7,5	2	25,0	10	9,3	1	10,0	3,00	Algorithm converged.	0,22	40,93	0,150	Algorithm converged.	-0,203	0,503	2,50	Algorithm converged.	0,27	22,86	0,4171		0,40	Algorithm converged.	0,04	3,66	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	-Total	< 65	99	92,5	72	72,7	97	90,7	70	72,2	1,03	Algorithm converged.	0,55	1,92	0,006	Algorithm converged.	-0,119	0,131	1,01	Algorithm converged.	0,85	1,20	0,9298	0,3881	0,99	Algorithm converged.	0,83	1,18	
		>= 65	8	7,5	4	50,0	10	9,3	7	70,0	0,43	Algorithm converged.	0,06	2,97	-0,200	Algorithm converged.	-0,648	0,248	0,71	Algorithm converged.	0,32	1,59	0,4115		1,40	Algorithm converged.	0,63	3,13	
	ASTHENIA	< 65	99	92,5	21	21,2	97	90,7	16	16,5	1,36	Algorithm converged.	0,66	2,80	0,047	Algorithm converged.	-0,062	0,156	1,29	Algorithm converged.	0,71	2,31	0,4010	-	0,78	Algorithm converged.	0,43	1,40	
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	3	30,0	0,33	Algorithm converged.	0,03	4,04	-0,175	Algorithm converged.	-0,540	0,190	0,42	Algorithm converged.	0,05	3,28	0,4056		2,40	Algorithm converged.	0,30	18,89	
	AXILLARY PAIN	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	2	2,1	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,43	-0,011	Algorithm converged.	-0,045	0,024	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,31	0,5575	-	2,04	Algorithm converged.	0,19	22,15	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	CATHETER SITE DISCHARGE	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	* nable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE
	CHEST DISCOMFORT	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	2	2,1	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	* nable.	-0,249	0,162	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	CHEST PAIN	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	2	2,1	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	CHILLS	< 65	99	92,5	4	4,0	97	90,7	6	6,2	0,64	Algorithm converged.	0,17	2,34	-0,021	Algorithm converged.	-0,083	0,040	0,65	Algorithm converged.	0,19	2,24	0,4987	-	1,53	Algorithm converged.	0,45	5,26	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	EXTRAVASATION	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	FATIGUE	< 65	99	92,5	27	27,3	97	90,7	26	26,8	1,02	Algorithm converged.	0,55	1,92	0,005	Algorithm converged.	-0,120	0,129	1,02	Algorithm converged.	0,64	1,61	0,9411	-	0,98	Algorithm converged.	0,62	1,56	
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	3	30,0	0,33	Algorithm converged.	0,03	4,04	-0,175	Algorithm converged.	-0,540	0,190	0,42	Algorithm converged.	0,05	3,28	0,4056		2,40	Algorithm converged.	0,30	18,89	
	FEELING COLD	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	1	1,0	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,89	0,000	Algorithm converged.	-0,028	0,028	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,44	0,9884	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,09	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	GENERALISED OEDEMA	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	1	1,0	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,89	0,000	Algorithm converged.	-0,028	0,028	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,44	0,9884	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,09	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	IMPAIRED HEALING	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.637223691 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	INFLUENZA LIKE ILLNESS	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	INJECTION SITE REACTION	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15,637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	MALAISE	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	* Warnings: The relative Hessian convergence criterion of 15,637223691 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE
	MUCOSAL DRYNESS	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* Warnings: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE
	MUCOSAL INFLAMMATION	< 65	99	92,5	25	25,3	97	90,7	23	23,7	1,09	Algorithm converged.	0,57	2,09	0,015	Algorithm converged.	-0,105	0,136	1,06	Algorithm converged.	0,65	1,74	0,8020	-	0,94	Algorithm converged.	0,57	1,54
		>= 65	8	7,5	3	37,5	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* Error: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	OEDEMA PERIPHERAL	< 65	99	92,5	3	3,0	97	90,7	10	10,3	0,27	Algorithm converged.	0,07	1,02	-0,073	Algorithm converged.	-0,142	-0,003	0,29	Algorithm converged.	0,08	1,04	0,0567	-	3,40	Algorithm converged.	0,97	11,99
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	PAIN	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	2	2,1	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,43	-0,011	Algorithm converged.	-0,045	0,024	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,31	0,5575	-	2,04	Algorithm converged.	0,19	22,15
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	PYREXIA	< 65	99	92,5	18	18,2	97	90,7	10	10,3	1,93	Algorithm converged.	0,84	4,43	0,079	Algorithm converged.	-0,018	0,176	1,76	Algorithm converged.	0,86	3,63	0,1227	-	0,57	Algorithm converged.	0,28	1,17
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	1	10,0	1,29	Algorithm converged.	0,07	24,38	0,025	Algorithm converged.	-0,270	0,320	1,25	Algorithm converged.	0,09	17,02	0,8670		0,80	Algorithm converged.	0,06	10,89
	TENDERNESS	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	1	1,0	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,89	0,000	Algorithm converged.	-0,028	0,028	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,44	0,9884	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,09

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk									
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE		
	HEPATITIS FULMINANT	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE		
	HEPATOTOXICITY	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	NE	Algorithm converged.	0,00	NE	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE		
	IMMUNE SYSTEM DISORDERS -Total	< 65	99	92,5	6	6,1	97	90,7	2	2,1	3,06	Algorithm converged.	0,60	15,57	0,040		Algorithm converged.	-0,015	0,095	2,94		Algorithm converged.	0,61	14,21	0,1799	-	0,34	NE	Algorithm converged.	0,07	1,64
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE		
	DRUG HYPERSENSITIVITY	< 65	99	92,5	6	6,1	97	90,7	2	2,1	3,06	Algorithm converged.	0,60	15,57	0,040		Algorithm converged.	-0,015	0,095	2,94		Algorithm converged.	0,61	14,21	0,1799	-	0,34	NE	Algorithm converged.	0,07	1,64
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE		
	INFECTIONS AND INFESTATIONS -Total	< 65	99	92,5	21	21,2	97	90,7	29	29,9	0,63	Algorithm converged.	0,33	1,21	-0,087		Algorithm converged.	-0,208	0,035	0,71		Algorithm converged.	0,44	1,15	0,1671	-	1,41	NE	Algorithm converged.	0,87	2,29
		>= 65	8	7,5	3	37,5	10	9,3	3	30,0	1,40	Algorithm converged.	0,20	10,03	0,075		Algorithm converged.	-0,365	0,515	1,25		Algorithm converged.	0,34	4,60	0,7370	-	0,80	NE	Algorithm converged.	0,22	2,94



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	ABSCESS LIMB	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	nable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	ACUTE TONSILLITIS	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	2	2,1	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	nable.	-0,249	0,162	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	ALVEOLAR OSTEITIS	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	APPENDICITIS	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.637223691 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	BREAST ABSCESS	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	* nable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	BRONCHITIS	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* n.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	CONJUNCTIVITIS	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	* Warnings: The relative Hessian convergence criterion of 15,637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* Error: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	EAR INFECTION	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* Error: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	EYE INFECTION	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	2	2,1	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	0,9999	-	>999	NE	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	FOLLICULITIS	< 65	99	92,5	5	5,1	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	GASTROENTERITIS	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	HERPES VIRUS INFECTION	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	HERPES ZOSTER	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	INFECTION	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	2	2,1	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.6706598425 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,249	0,162	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	LARYNGITIS	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	* Warnings: The relative Hessian convergence criterion of 15,637223579 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE
	MASTITIS	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	* Warnings: The relative Hessian convergence criterion of 15,637223579 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE
	NASOPHARYNGITIS	< 65	99	92,5	4	4,0	97	90,7	4	4,1	0,98	Algorithm converged.	0,24	4,03	-0,001	Algorithm converged.	-0,056	0,055	0,98	Algorithm converged.	0,25	3,81	0,9765	-	1,02	Algorithm converged.	0,26	3,97	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	NEUTROPENIC INFECTION	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
	NEUTROPENIC SEPSIS	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	NE	NE	0,00	NE	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	ONYCHOMYCOSIS	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	* nable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE
	PARONYCHIA	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	1	1,0	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,89	0,000	Algorithm converged.	-0,028	0,028	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,44	0,9884	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,09
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE
	PERIODONTITIS	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	* nable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	PHARYNGITIS	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	2	2,1	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.67065986 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,249	0,162	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	2	2,1	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,43	-0,011	Algorithm converged.	-0,045	0,024	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,31	0,5575	-	2,04	Algorithm converged.	0,19	22,15	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	PULMONARY TUBERCULOSIS	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	PYELONEPHRITIS ACUTE	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	1	1,0	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,89	0,000	Algorithm converged.	-0,028	0,028	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,44	0,9884	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,09	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	RHINITIS	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	1	1,0	1,98	Algorithm converged.	0,18	22,19	0,010	Algorithm converged.	-0,024	0,044	1,96	Algorithm converged.	0,18	21,26	0,5802	-	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,54
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	SKIN INFECTION	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	TOOTH INFECTION	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	2	2,1	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.6706598425 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,249	0,162	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	< 65	99	92,5	4	4,0	97	90,7	2	2,1	2,00	Algorithm converged.	0,36	11,18	0,020	Algorithm converged.	-0,028	0,068	1,96	Algorithm converged.	0,37	10,45	0,4309	-	0,51	Algorithm converged.	0,10	2,72
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	1	10,0	1,29	Algorithm converged.	0,07	24,38	0,025	Algorithm converged.	-0,270	0,320	1,25	Algorithm converged.	0,09	17,02	0,8670		0,80	Algorithm converged.	0,06	10,89
	URINARY TRACT INFECTION	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	2	2,1	0,98	Algorithm converged.	0,14	7,10	0,000	Algorithm converged.	-0,040	0,039	0,98	Algorithm converged.	0,14	6,82	0,9835	-	1,02	Algorithm converged.	0,15	7,10
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	1	10,0	1,29	Algorithm converged.	0,07	24,38	0,025	Algorithm converged.	-0,270	0,320	1,25	Algorithm converged.	0,09	17,02	0,8670		0,80	Algorithm converged.	0,06	10,89
	VIRAL UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	NE	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15,637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	VULVOVAGINAL MYCOTIC INFECTION	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	* nable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	VULVOVAGINITIS	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	* nable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	WOUND INFECTION	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	* nable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS -Total	< 65	99	92,5	17	17,2	97	90,7	15	15,5	1,13	Algorithm converged.	0,53	2,42	0,017	Algorithm converged.	-0,086	0,120	1,11	Algorithm converged.	0,59	2,10	0,7466	-	0,90	Algorithm converged.	0,48	1,70	
		>= 65	8	7,5	2	25,0	10	9,3	1	10,0	3,00	Algorithm converged.	0,22	40,93	0,150	Algorithm converged.	-0,203	0,503	2,50	Algorithm converged.	0,27	22,86	0,4171		0,40	Algorithm converged.	0,04	3,66	
	ARTHROPOD BITE	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* n.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	CONTUSION	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15,637223579 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE
	EXCORIATION	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE
	INCISION SITE INFLAMMATION	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	INCISION SITE PAIN	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	1	1,0	1,98	Algorithm converged.	0,18	22,19	0,010	Algorithm converged.	-0,024	0,044	1,96	Algorithm converged.	0,18	21,26	0,5802	-	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,54
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	INFUSION RELATED REACTION	< 65	99	92,5	6	6,1	97	90,7	5	5,2	1,19	Algorithm converged.	0,35	4,03	0,009	Algorithm converged.	-0,055	0,073	1,18	Algorithm converged.	0,37	3,73	0,7832	-	0,85	Algorithm converged.	0,27	2,70
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	POST PROCEDURAL OEDEMA	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	* nable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE		
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	PROCEDURAL PAIN	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	2	2,1	0,98	Algorithm converged.	0,14	7,10	0,000	Algorithm converged.	-0,040	0,039	0,98	Algorithm converged.	0,14	6,82	0,9835	-	1,02	Algorithm converged.	0,15	7,10		
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	SEROMA	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	5	5,2	0,19	Algorithm converged.	0,02	1,64	-0,041	Algorithm converged.	-0,090	0,007	0,20	Algorithm converged.	0,02	1,65	0,1334	-	5,10	Algorithm converged.	0,61	42,89		
		>= 65	8	7,5	2	25,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE	*		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	UPPER LIMB FRACTURE	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	WOUND	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE	*			NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	WOUND COMPLICATION	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	1	1,0	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,89	0,000	Algorithm converged.	-0,028	0,028	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,44	0,9884	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,09	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	WOUND DEHISCENCE	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE			NE	NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	-Total	< 65	99	92,5	8	8,1	97	90,7	6	6,2	1,33	Algorithm converged.	0,44	4,00	0,019	Algorithm converged.	-0,053	0,091	1,31	Algorithm converged.	0,47	3,63	0,6078	-	0,77	Algorithm converged.	0,28	2,12	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	3	30,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	5	5,2	0,19	Algorithm converged.	0,02	1,64	-0,041	Algorithm converged.	-0,090	0,007	0,20	Algorithm converged.	0,02	1,65	0,1334	-	5,10	Algorithm converged.	0,61	42,89	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	5	5,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	BLOOD CREATININE INCREASED	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	BLOOD GLUCOSE INCREASED	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	* nable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE
	BLOOD IRON DECREASED	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* n.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE
	BLOOD UREA INCREASED	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	-	NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	ELECTROCARDIOGRAM ST SEGMENT ABNORMAL	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	HAEMOGLOBIN DECREASED	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk									
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	TRANSAMINASES INCREASED	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE
	WEIGHT DECREASED	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE
	WEIGHT INCREASED	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	1	1,0	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,89	0,000	Algorithm converged.	-0,028	0,028	0,98	Algorithm converged.	Algorithm converged.	0,06	15,44	0,9884	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,09
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE
	METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS -Total	< 65	99	92,5	14	14,1	97	90,7	10	10,3	1,43	Algorithm converged.	0,60	3,40	0,038	Algorithm converged.	-0,053	0,130	1,37	Algorithm converged.	Algorithm converged.	0,64	2,94	0,4160	-	0,73	Algorithm converged.	0,34	1,56
		>= 65	8	7,5	4	50,0	10	9,3	1	10,0	9,00	Algorithm converged.	0,75	108,31	0,400	Algorithm converged.	0,007	0,793	5,00	Algorithm converged.	Algorithm converged.	0,69	36,37	0,1119		0,20	Algorithm converged.	0,03	1,45
	DECREASED APPETITE	< 65	99	92,5	12	12,1	97	90,7	7	7,2	1,77	Algorithm converged.	0,67	4,71	0,049	Algorithm converged.	-0,033	0,131	1,68	Algorithm converged.	Algorithm converged.	0,69	4,09	0,2530	-	0,60	Algorithm converged.	0,24	1,45

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		>= 65	8	7,5	3	37,5	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	DIABETES MELLITUS	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	1	1,0	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,89	0,000	Algorithm converged.	-0,028	0,028	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,44	0,9884	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,09	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	HYPERURICAEMIA	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	HYPOKALAEMIA	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	2	2,1	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,43	-0,011	Algorithm converged.	-0,045	0,024	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,31	0,5575	-	2,04	Algorithm converged.	0,19	22,15	
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	HYPONATRAEMIA	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15,637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	< 65	99	92,5	49	49,5	97	90,7	45	46,4	1,13	Algorithm converged.	0,65	1,98	0,031	Algorithm converged.	-0,109	0,171	1,07	Algorithm converged.	0,80	1,43	0,6640	-	0,94	Algorithm converged.	0,70	1,26	
		>= 65	8	7,5	2	25,0	10	9,3	5	50,0	0,33	Algorithm converged.	0,04	2,52	-0,250	Algorithm converged.	-0,681	0,181	0,50	Algorithm converged.	0,13	1,93	0,3145		2,00	Algorithm converged.	0,52	7,72	
	ARTHRALGIA	< 65	99	92,5	10	10,1	97	90,7	7	7,2	1,44	Algorithm converged.	0,53	3,96	0,029	Algorithm converged.	-0,050	0,107	1,40	Algorithm converged.	0,56	3,53	0,4759	-	0,71	Algorithm converged.	0,28	1,80	
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	2	20,0	0,57	Algorithm converged.	0,04	7,74	-0,075	Algorithm converged.	-0,413	0,263	0,63	Algorithm converged.	0,07	5,72	0,6772		1,60	Algorithm converged.	0,17	14,63	
	BACK PAIN	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	3	3,1	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,95	-0,011	Algorithm converged.	-0,055	0,033	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,82	0,6367	-	1,53	Algorithm converged.	0,26	8,96	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	BONE PAIN	< 65	99	92,5	10	10,1	97	90,7	9	9,3	1,10	Algorithm converged.	0,43	2,83	0,008	Algorithm converged.	-0,075	0,091	1,09	Algorithm converged.	0,46	2,56	0,8458	-	0,92	Algorithm converged.	0,39	2,16	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	2	20,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	JOINT STIFFNESS	< 65	99	92,5	3	3,0	97	90,7	1	1,0	3,00	Algorithm converged.	0,31	29,35	0,020	Algorithm converged.	-0,019	0,059	2,94	Algorithm converged.	0,31	27,77	0,3467	-	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,21	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	MUSCLE SPASMS	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	MUSCLE TIGHTNESS	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	3	3,1	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,053	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 7.2129171903 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,259	0,152	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	MUSCLE TWITCHING	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	MUSCULAR WEAKNESS	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15,637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	>999	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	MUSCULOSKELETAL PAIN	< 65	99	92,5	6	6,1	97	90,7	7	7,2	0,83	Algorithm converged.	0,27	2,56	-0,012	Algorithm converged.	-0,081	0,058	0,84	Algorithm converged.	0,29	2,41	0,7454	-	1,19	1,19	0,42	3,42	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	>999	0,00	NE
	MYALGIA	< 65	99	92,5	23	23,2	97	90,7	24	24,7	0,92	Algorithm converged.	0,48	1,77	-0,015	Algorithm converged.	-0,135	0,104	0,94	Algorithm converged.	0,57	1,55	0,8045	-	1,06	1,06	0,65	1,75	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	PAIN IN EXTREMITY	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	1	1,0	1,98	Algorithm converged.	0,18	22,19	0,010	Algorithm converged.	-0,024	0,044	1,96	Algorithm converged.	0,18	21,26	0,5802	-	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,54	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	PAIN IN JAW	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	SPINAL PAIN	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	1	1,0	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,89	0,000	Algorithm converged.	-0,028	0,028	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,44	0,9884	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,09	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	TUMOUR HAEMORRHAGE	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	TUMOUR PAIN	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	< 65	99	92,5	32	32,3	97	90,7	39	40,2	0,71	Algorithm converged.	0,40	1,27	-0,079	Algorithm converged.	-0,213	0,055	0,80	Algorithm converged.	0,55	1,17	0,2532	-	1,24	Algorithm converged.	0,86	1,81	
		>= 65	8	7,5	4	50,0	10	9,3	2	20,0	4,00	Algorithm converged.	0,50	31,98	0,300	Algorithm converged.	-0,126	0,726	2,50	Algorithm converged.	0,60	10,34	0,2060		0,40	Algorithm converged.	0,10	1,66	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	ANOSMIA	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	DIZZINESS	< 65	99	92,5	3	3,0	97	90,7	4	4,1	0,73	Algorithm converged.	0,16	3,33	-0,011	Algorithm converged.	-0,063	0,041	0,73	Algorithm converged.	0,17	3,20	0,6813	-	1,36	Algorithm converged.	0,31	5,92	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	DYSGEUSIA	< 65	99	92,5	13	13,1	97	90,7	11	11,3	1,18	Algorithm converged.	0,50	2,78	0,018	Algorithm converged.	-0,074	0,110	1,16	Algorithm converged.	0,55	2,46	0,7025	-	0,86	Algorithm converged.	0,41	1,83	
		>= 65	8	7,5	3	37,5	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	EXTRAPYRAMIDALE DISORDER	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	* nable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE
	HEADACHE	< 65	99	92,5	11	11,1	97	90,7	11	11,3	0,98	Algorithm converged.	0,40	2,37	-0,002	Algorithm converged.	-0,091	0,086	0,98	Algorithm converged.	0,45	2,15	0,9595	-	1,02	Algorithm converged.	0,46	2,24
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	1	10,0	1,29	Algorithm converged.	0,07	24,38	0,025	Algorithm converged.	-0,270	0,320	1,25	Algorithm converged.	0,09	17,02	0,8670		0,80	Algorithm converged.	0,06	10,89

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	HYPOAESTHESIA	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	* nable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE
	MEMORY IMPAIRMENT	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	1	1,0	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,89	0,000	Algorithm converged.	-0,028	0,028	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,44	0,9884	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,09
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE
	NEUROPATHY PERIPHERAL	< 65	99	92,5	5	5,1	97	90,7	9	9,3	0,52	Algorithm converged.	0,17	1,61	-0,042	Algorithm converged.	-0,114	0,030	0,54	Algorithm converged.	0,19	1,57	0,2593	-	1,84	Algorithm converged.	0,64	5,29
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE
	NEUROTOXICITY	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* n.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	PARAESTHESIA	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	3	3,1	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,053	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 7.2129171771 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,259	0,152	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	< 65	99	92,5	8	8,1	97	90,7	13	13,4	0,57	Algorithm converged.	0,22	1,44	-0,053	Algorithm converged.	-0,140	0,033	0,60	Algorithm converged.	0,26	1,39	0,2350	-	1,66	Algorithm converged.	0,72	3,82	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	POLYNEUROPATHY	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	SOMNOLENCE	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	* nable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE	
	SYNCOPE	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	* nable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE	
	TREMOR	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	< 65	99	92,5	7	7,1	97	90,7	12	12,4	0,54	Algorithm converged.	0,20	1,43	-0,053	Algorithm converged.	-0,136	0,030	0,57	Algorithm converged.	0,23	1,39	0,2175	-	1,75	Algorithm converged.	0,72	4,26	
		>= 65	8	7,5	2	25,0	10	9,3	2	20,0	1,33	Algorithm converged.	0,14	12,37	0,050	Algorithm converged.	-0,339	0,439	1,25	Algorithm converged.	0,22	7,02	0,7999		0,80	Algorithm converged.	0,14	4,49	
	ADJUSTMENT DISORDER WITH ANXIETY	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	ANXIETY	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	* nable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	
	INSOMNIA	< 65	99	92,5	7	7,1	97	90,7	10	10,3	0,66	Algorithm converged.	0,24	1,82	-0,032	Algorithm converged.	-0,111	0,046	0,69	Algorithm converged.	0,27	1,73	0,4240	-	1,46	Algorithm converged.	0,58	3,67	
		>= 65	8	7,5	2	25,0	10	9,3	2	20,0	1,33	Algorithm converged.	0,14	12,37	0,050	Algorithm converged.	-0,339	0,439	1,25	Algorithm converged.	0,22	7,02	0,7999		0,80	Algorithm converged.	0,14	4,49	
	MOOD ALTERED	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RENAL AND URINARY DISORDERS	-Total	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
DYSURIA	-Total	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	< 65	99	92,5	11	11,1	97	90,7	14	14,4	0,74	Algorithm converged.	0,32	1,72	-0,033	Algorithm converged.	-0,127	0,060	0,77	Algorithm converged.	0,37	1,61	0,4875	-	1,30	Algorithm converged.	0,62	2,72	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
AMENORRHOEA	-Total	< 65	99	92,5	4	4,0	97	90,7	3	3,1	1,32	Algorithm converged.	0,29	6,06	0,009	Algorithm converged.	-0,042	0,061	1,31	Algorithm converged.	0,30	5,68	0,7217	-	0,77	Algorithm converged.	0,18	3,33	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
BREAST PAIN	-Total	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	1	1,0	1,98	Algorithm converged.	0,18	22,19	0,010	Algorithm converged.	-0,024	0,044	1,96	Algorithm converged.	0,18	21,26	0,5802	-	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,54	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
MENOPAUSAL SYMPTOMS	-Total	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	MENSTRUATION IRREGULAR	< 65	99	92,5	4	4,0	97	90,7	7	7,2	0,54	Algorithm converged.	0,15	1,91	-0,032	Algorithm converged.	-0,096	0,033	0,56	Algorithm converged.	0,17	1,85	0,3419	-	1,79	Algorithm converged.	0,54	5,91
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	METRORRHAGIA	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	OVARIAN DISORDER	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	PRURITUS GENITAL	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	>999	0,00	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	VAGINAL DISCHARGE	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	VAGINAL HAEMORRHAGE	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	1	1,0	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,89	0,000	Algorithm converged.	-0,028	0,028	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,44	0,9884	-	1,02	1,02	0,06	16,09	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	VULVOVAGINAL DRYNESS	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	Algorithm converged.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS										Algorithm converged.				Algorithm converged.					Algorithm converged.						Algorithm converged.				
	-Total	< 65	99	92,5	19	19,2	97	90,7	19	19,6	0,98		0,48	1,98	-0,004		-0,115	0,107	0,98			0,55	1,73	0,9441	-	1,02		0,58	1,81	
		>= 65	8	7,5	2	25,0	10	9,3	2	20,0	1,33		0,14	12,37	0,050		-0,339	0,439	1,25			0,22	7,02	0,7999		0,80		0,14	4,49	
	ASTHMA	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00		0,00	NE	NE	*	Algorithm converged.	0,00	NE	0,00			0,00	NE	1,0000		>999		0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	BRONCHITIS CHRONIC	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	* nable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE
	COUGH	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	4	4,1	0,48	Algorithm converged.	0,09	2,68	-0,021	Algorithm converged.	-0,069	0,027	0,49	Algorithm converged.	0,09	2,61	0,4035	-	2,04	Algorithm converged.	0,38	10,89
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	1	10,0	1,29	Algorithm converged.	0,07	24,38	0,025	Algorithm converged.	-0,270	0,320	1,25	Algorithm converged.	0,09	17,02	0,8670		0,80	Algorithm converged.	0,06	10,89
	DRY THROAT	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* n.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE
	DYSPNOEA	< 65	99	92,5	4	4,0	97	90,7	4	4,1	0,98	Algorithm converged.	0,24	4,03	-0,001	Algorithm converged.	-0,056	0,055	0,98	Algorithm converged.	0,25	3,81	0,9765	-	1,02	Algorithm converged.	0,26	3,97

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	EMPHYSEMA	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	EPISTAXIS	< 65	99	92,5	9	9,1	97	90,7	7	7,2	1,29	Algorithm converged.	0,46	3,60	0,019	Algorithm converged.	-0,058	0,095	1,26	Algorithm converged.	0,49	3,25	0,6328	-	0,79	Algorithm converged.	0,31	2,05	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
	HAEMOPTYSIS	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
	NASAL CONGESTION	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	1	1,0	1,98	Algorithm converged.	0,18	22,19	0,010	Algorithm converged.	-0,024	0,044	1,96	Algorithm converged.	0,18	21,26	0,5802	-	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,54		
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	NASAL INFLAMMATION	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE
	OROPHARYNGEAL PAIN	< 65	99	92,5	4	4,0	97	90,7	3	3,1	1,32	Algorithm converged.	0,29	6,06	0,009	Algorithm converged.	-0,042	0,061	1,31	Algorithm converged.	0,30	5,68	0,7217	-	0,77	Algorithm converged.	0,18	3,33	
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	PRODUCTIVE COUGH	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.637223691 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	RHINORRHOEA	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	1	1,0	1,98	Algorithm converged.	0,18	22,19	0,010	Algorithm converged.	-0,024	0,044	1,96	Algorithm converged.	0,18	21,26	0,5802	-	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,54
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
	SINUS DISORDER	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	THROAT IRRITATION	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS -Total	< 65	99	92,5	77	77,8	97	90,7	73	75,3	1,15	Algorithm converged.	0,59	2,23	0,025	Algorithm converged.	-0,093	0,144	1,03	Algorithm converged.	0,88	1,21	0,6776	0,3467	0,97	Algorithm converged.	0,83	1,13
		>= 65	8	7,5	6	75,0	10	9,3	9	90,0	0,33	Algorithm converged.	0,02	4,55	-0,150	Algorithm converged.	-0,503	0,203	0,83	Algorithm converged.	0,53	1,31	0,4274		1,20	Algorithm converged.	0,76	1,88
	ACNE	< 65	99	92,5	5	5,1	97	90,7	2	2,1	2,53	Algorithm converged.	0,48	13,35	0,030	Algorithm converged.	-0,022	0,081	2,45	Algorithm converged.	0,49	12,32	0,2771	-	0,41	Algorithm converged.	0,08	2,05

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	ALOPECIA	< 65	99	92,5	65	65,7	97	90,7	63	64,9	1,03	Algorithm converged.	0,57	1,86	0,007	Algorithm converged.	-0,126	0,140	1,01	Algorithm converged.	0,82	1,24	0,9171	0,4177	0,99	Algorithm converged.	0,81	1,21	
		>= 65	8	7,5	5	62,5	10	9,3	8	80,0	0,42	Algorithm converged.	0,05	3,43	-0,175	Algorithm converged.	-0,592	0,242	0,78	Algorithm converged.	0,42	1,45	0,4350		1,28	Algorithm converged.	0,69	2,38	
	DERMATITIS	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	2	2,1	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.6706598513 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,249	0,162	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	DERMATITIS ACNEIFORM	< 65	99	92,5	3	3,0	97	90,7	2	2,1	1,48	Algorithm converged.	0,24	9,08	0,010	Algorithm converged.	-0,034	0,054	1,47	Algorithm converged.	0,25	8,60	0,6693	-	0,68	Algorithm converged.	0,12	3,98	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	DERMATITIS ALLERGIC	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	DERMATITIS CONTACT	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	DRY SKIN	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	5	5,2	0,38	Algorithm converged.	0,07	2,00	-0,031	Algorithm converged.	-0,083	0,021	0,39	Algorithm converged.	0,08	1,97	0,2558	-	2,55	Algorithm converged.	0,51	12,84	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	ECZEMA	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	1	1,0	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,89	0,000	Algorithm converged.	-0,028	0,028	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,44	0,9884	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,09	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	ERYTHEMA	< 65	99	92,5	4	4,0	97	90,7	1	1,0	4,04	Algorithm converged.	0,44	36,83	0,030	Algorithm converged.	-0,014	0,074	3,92	Algorithm converged.	0,45	34,44	0,2180	-	0,26	Algorithm converged.	0,03	2,24	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	EXFOLIATIVE RASH	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	2	2,1	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.6706598425 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,249	0,162	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE			NE	NE	NE	NE
		< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	2	2,1	0,98	Algorithm converged.	0,14	7,10	0,000	Algorithm converged.	-0,040	0,039	0,98	Algorithm converged.	0,14	6,82	0,9835	-	1,02	Algorithm converged.	0,15	7,10	
	HYPERHIDROSIS	>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE			NE	NE	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	NAIL DISCOLOURATION	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	NAIL DISORDER	< 65	99	92,5	6	6,1	97	90,7	8	8,2	0,72	Algorithm converged.	0,24	2,15	-0,022	Algorithm converged.	-0,094	0,050	0,73	Algorithm converged.	0,26	2,04	0,5542	-	1,36	Algorithm converged.	0,49	3,78	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	NAIL TOXICITY	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	PAIN OF SKIN	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	* nable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE
	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	3	3,1	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,95	-0,011	Algorithm converged.	-0,055	0,033	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,82	0,6367	-	1,53	Algorithm converged.	0,26	8,96
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* nction.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	PRURITUS	< 65	99	92,5	3	3,0	97	90,7	7	7,2	0,40	Algorithm converged.	0,10	1,60	-0,042	Algorithm converged.	-0,103	0,020	0,42	Algorithm converged.	0,11	1,58	0,1987	-	2,38	Algorithm converged.	0,63	8,94

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	PRURITUS GENERALISED	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
												Algorithm converged.				Algorithm converged.				Algorithm converged.							Algorithm converged.		
	RASH	< 65	99	92,5	27	27,3	97	90,7	22	22,7	1,28	Algorithm converged.	0,67	2,45	0,046	Algorithm converged.	-0,075	0,167	1,20	Algorithm converged.	0,74	1,96	0,4593	-	0,83	Algorithm converged.	0,51	1,36	
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	1	10,0	1,29	Algorithm converged.	0,07	24,38	0,025	Algorithm converged.	-0,270	0,320	1,25	Algorithm converged.	0,09	17,02	0,8670		0,80	Algorithm converged.	0,06	10,89	
	RASH GENERALISED	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	RASH PAPULAR	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	1	1,0	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,89	0,000	Algorithm converged.	-0,028	0,028	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,44	0,9884	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,09	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	SCAR PAIN	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	1	1,0	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,89	0,000	Algorithm converged.	-0,028	0,028	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,44	0,9884	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,09	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	SKIN DISCOLOURATION	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	SKIN FISSURES	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	* nable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	SKIN HYPERPIGMENTATION	< 65	99	92,5	3	3,0	97	90,7	4	4,1	0,73	Algorithm converged.	0,16	3,33	-0,011	Algorithm converged.	-0,063	0,041	0,73	Algorithm converged.	0,17	3,20	0,6813	-	1,36	Algorithm converged.	0,31	5,92
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	SKIN REACTION	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* e.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	SKIN TOXICITY	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	1	1,0	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,89	0,000	Algorithm converged.	-0,028	0,028	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,44	0,9884	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,09
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	URTICARIA	< 65	99	92,5	4	4,0	97	90,7	1	1,0	4,04	Algorithm converged.	0,44	36,83	0,030	Algorithm converged.	-0,014	0,074	3,92	Algorithm converged.	0,45	34,44	0,2180	-	0,26	Algorithm converged.	0,03	2,24
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
VASCULAR DISORDERS	-Total	< 65	99	92,5	14	14,1	97	90,7	16	16,5	0,83	Algorithm converged.	0,38	1,82	-0,024	Algorithm converged.	-0,124	0,077	0,86	Algorithm converged.	0,44	1,66	0,6477	-	1,17	Algorithm converged.	0,60	2,26
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	2	20,0	0,57	Algorithm converged.	0,04	7,74	-0,075	Algorithm converged.	-0,413	0,263	0,63	Algorithm converged.	0,07	5,72	0,6772	-	1,60	Algorithm converged.	0,17	14,63
	FLUSHING	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	6	6,2	0,31	Algorithm converged.	0,06	1,59	-0,042	Algorithm converged.	-0,097	0,014	0,33	Algorithm converged.	0,07	1,58	0,1639	-	3,06	Algorithm converged.	0,63	14,80
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
	HOT FLUSH	< 65	99	92,5	5	5,1	97	90,7	7	7,2	0,68	Algorithm converged.	0,21	2,23	-0,022	Algorithm converged.	-0,089	0,046	0,70	Algorithm converged.	0,23	2,13	0,5297	-	1,43	Algorithm converged.	0,47	4,35
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
	HYPERAEMIA	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	1	1,0	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,89	0,000	Algorithm converged.	-0,028	0,028	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,44	0,9884	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,09
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
	HYPERTENSION	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	2	2,1	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,43	-0,011	Algorithm converged.	-0,045	0,024	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,31	0,5575	-	2,04	Algorithm converged.	0,19	22,15
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	1	10,0	1,29	Algorithm converged.	0,07	24,38	0,025	Algorithm converged.	-0,270	0,320	1,25	Algorithm converged.	0,09	17,02	0,8670	-	0,80	Algorithm converged.	0,06	10,89
	HYPOTENSION	< 65	99	92,5	3	3,0	97	90,7	1	1,0	3,00	Algorithm converged.	0,31	29,35	0,020	Algorithm converged.	-0,019	0,059	2,94	Algorithm converged.	0,31	27,77	0,3467	-	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,21
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
	LYMPHOEDEMA	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
	LYMPHORRHOEA	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	PHLEBITIS	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.637223579 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE															

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	VENOUS THROMBOSIS LIMB	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_rsp.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_rsp\_ned\_20OCT2014\_SE\_ANYAE\_NE.xls  
 03JUL2020 23:08

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: Any AEs, Neoadjuvant phase  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: WO20697  
 Dichotomous analysis (safety)

Subgroup: Geographic region

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel										Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	Europe	71	66,4	34	47,9	63	58,9	46	73,0	0,34	Algorithm converged.	0,16	0,70	-0,251	Algorithm converged.	-0,411	-0,092	0,66	Algorithm converged.	0,49	0,87	0,0038	0,0825	1,52	Algorithm converged.	1,15	2,03	
		America	13	12,1	6	46,2	17	15,9	12	70,6	0,36	Algorithm converged.	0,08	1,62	-0,244	Algorithm converged.	-0,591	0,103	0,65	Algorithm converged.	0,34	1,27	0,2088		1,53	Algorithm converged.	0,79	2,97	
		Asia-Pacific	23	21,5	19	82,6	27	25,2	22	81,5	1,08	Algorithm converged.	0,25	4,61	0,011	Algorithm converged.	-0,202	0,224	1,01	Algorithm converged.	0,78	1,31	0,9174		0,99	Algorithm converged.	0,76	1,28	
	ANAEMIA	Europe	71	66,4	3	4,2	63	58,9	4	6,3	0,65	Algorithm converged.	0,14	3,03	-0,021	Algorithm converged.	-0,097	0,055	0,67	Algorithm converged.	0,15	2,86	0,5841		1,50	Algorithm converged.	0,35	6,46	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	3	11,1	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	
	FEBRILE NEUTROPENIA	Europe	71	66,4	5	7,0	63	58,9	4	6,3	1,12	Algorithm converged.	0,29	4,36	0,007	Algorithm converged.	-0,078	0,092	1,11	Algorithm converged.	0,31	3,95	0,8730		0,90	Algorithm converged.	0,25	3,21	
		America	13	12,1	2	15,4	17	15,9	2	11,8	1,36	Algorithm converged.	0,17	11,23	0,036	Algorithm converged.	-0,213	0,285	1,31	Algorithm converged.	0,21	8,09	0,7729		0,76	Algorithm converged.	0,12	4,73	
		Asia-Pacific	23	21,5	2	8,7	27	25,2	1	3,7	2,48	Algorithm converged.	0,21	29,23	0,050	Algorithm converged.	-0,085	0,185	2,35	Algorithm converged.	0,23	24,26	0,4738		0,43	Algorithm converged.	0,04	4,40	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	GRANULOCYTOPENIA	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	1	1,6	0,89	Algorithm converged.	0,05	14,46	-0,002	Algorithm converged.	-0,043	0,039	0,89	Algorithm converged.	0,06	13,89	0,9321	-	-	1,13	Algorithm converged.	0,07	17,65
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	LEUKOPENIA	Europe	71	66,4	10	14,1	63	58,9	17	27,0	0,44	Algorithm converged.	0,19	1,06	-0,129	Algorithm converged.	-0,265	0,007	0,52	Algorithm converged.	0,26	1,05	0,0701	-	-	1,92	Algorithm converged.	0,95	3,87
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	2	11,8	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	4	14,8	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	LYMPHADENOPATHY	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	-	NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			NE	NE
	NEUTROPENIA	Europe	71	66,4	31	43,7	63	58,9	38	60,3	0,51	Algorithm converged.	0,26	1,02	-0,167	Algorithm converged.	-0,334	0,000	0,72	Algorithm converged.	0,52	1,01	0,0561	0,1452	1,38		Algorithm converged.	0,99	1,92
		America	13	12,1	4	30,8	17	15,9	9	52,9	0,40	Algorithm converged.	0,09	1,80	-0,222	Algorithm converged.	-0,567	0,124	0,58	Algorithm converged.	0,23	1,47	0,2530		1,72		Algorithm converged.	0,68	4,36
		Asia-Pacific	23	21,5	19	82,6	27	25,2	21	77,8	1,36	Algorithm converged.	0,33	5,55	0,048	Algorithm converged.	-0,172	0,269	1,06	Algorithm converged.	0,81	1,40	0,6680		0,94		Algorithm converged.	0,71	1,24
	THROMBOCYTOPENIA	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	1	1,6	0,89	Algorithm converged.	0,05	14,46	-0,002	Algorithm converged.	-0,043	0,039	0,89	Algorithm converged.	0,06	13,89	0,9321	-	1,13		Algorithm converged.	0,07	17,65
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			NE	NE
CARDIAC DISORDERS	-Total	Europe	71	66,4	7	9,9	63	58,9	4	6,3	1,61	Algorithm converged.	0,45	5,79	0,035	Algorithm converged.	-0,057	0,127	1,55	Algorithm converged.	0,48	5,06	0,4651	-	0,64		Algorithm converged.	0,20	2,10



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		America	13	12,1	2	15,4	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	3	13,0	27	25,2	1	3,7	3,90	Algorithm converged.	0,38	40,37	0,093	Algorithm converged.	-0,062	0,248	3,52	Algorithm converged.	0,39	31,59	0,2607		0,28	Algorithm converged.	0,03	2,55	
	ARRHYTHMIA SUPRAVENTRICULAR	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 12.818024505 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	ATRIOVENTRICULAR BLOCK FIRST DEGREE	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,037	*	WARNUNG: The relative Hessian convergence criterion of 11,056690817 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,219	0,293	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	EXTRASYSTOLES	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11,056690817 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,219	0,293	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	1	3,7	1,18	Algorithm converged.	0,07	20,01	0,006	Algorithm converged.	-0,103	0,116	1,17	Algorithm converged.	0,08	17,74	0,9079		0,85	Algorithm converged.	0,06	12,87	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel												
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		
	PALPITATIONS	Europe	71	66,4	2	2,8	63	58,9	2	3,2	0,88	Algorithm converged.	0,12	6,47	-0,004		Algorithm converged.	-0,062	0,054	0,89		Algorithm converged.	0,13	6,12	0,9034	-	1,13	Algorithm converged.	0,16	7,77
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	PERICARDIAL EFFUSION	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	SINUS TACHYCARDIA	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	TACHYCARDIA	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNUNG: The relative Hessian convergence criterion of 12,818024494 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	-Total	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	1	3,7	1,18	Algorithm converged.	0,07	20,01	0,006	Algorithm converged.	-0,103	0,116	1,17	Algorithm converged.	0,08	17,74	0,9079			0,85	Algorithm converged.	0,06	12,87
	EAR DISCOMFORT	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
	America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
	HYPOACUSIS	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel												
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	VERTIGO	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
EYE DISORDERS	-Total	Europe	71	66,4	6	8,5	63	58,9	3	4,8	1,85	Algorithm converged.	0,44	7,71	0,037		Algorithm converged.	-0,046	0,120	1,77	Algorithm converged.	0,46	6,80	0,4028	-	0,56	Algorithm converged.	0,15	2,16	



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	2	11,8	0,63	Algorithm converged.	0,05	7,75	-0,041	Algorithm converged.	-0,252	0,170	0,65	Algorithm converged.	0,07	6,45	0,7160			1,53	Algorithm converged.	0,15	15,09
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	1	3,7	1,18	Algorithm converged.	0,07	20,01	0,006	Algorithm converged.	-0,103	0,116	1,17	Algorithm converged.	0,08	17,74	0,9079			0,85	Algorithm converged.	0,06	12,87
	DRY EYE	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.818024505 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel												
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	EYE PRURITUS	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 12,818024505 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
	EYELID OEDEMA	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
	EYELID PAIN	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel													
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk													
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	LACRIMATION INCREASED	Europe	71	66,4	4	5,6	63	58,9	1	1,6	3,70	Algorithm converged.	0,40	34,02	0,040	Algorithm converged.	-0,021	0,102	3,55	Algorithm converged.	0,41	30,93	0,2514		-	0,28	Algorithm converged.	0,03	2,46
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	OCULAR HYPERAEMIA	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		-	NE		NE	NE
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	PHOTOPSIA	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	VISION BLURRED	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.056690817 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,219	0,293	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	Europe	71	66,4	52	73,2	63	58,9	31	49,2	2,83	Algorithm converged.	1,37	5,81	0,240	Algorithm converged.	0,080	0,401	1,49	Algorithm converged.	1,12	1,98	0,0067	0,3935	0,67	Algorithm converged.	0,50	0,90	
		America	13	12,1	12	92,3	17	15,9	13	76,5	3,69	Algorithm converged.	0,36	37,86	0,158	Algorithm converged.	-0,090	0,407	1,21	Algorithm converged.	0,89	1,64	0,2293		0,83	Algorithm converged.	0,61	1,13	
		Asia-Pacific	23	21,5	22	95,7	27	25,2	22	81,5	5,00	Algorithm converged.	0,54	46,35	0,142	Algorithm converged.	-0,027	0,310	1,17	Algorithm converged.	0,96	1,43	0,1158		0,85	Algorithm converged.	0,70	1,04	
	ABDOMINAL PAIN	Europe	71	66,4	3	4,2	63	58,9	2	3,2	1,35	Algorithm converged.	0,22	8,32	0,011	Algorithm converged.	-0,053	0,074	1,33	Algorithm converged.	0,23	7,71	0,7497	-	0,75	Algorithm converged.	0,13	4,35	
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	1	5,9	1,33	Algorithm converged.	0,08	23,54	0,018	Algorithm converged.	-0,165	0,201	1,31	Algorithm converged.	0,09	19,00	0,8442		0,76	Algorithm converged.	0,05	11,11	
		Asia-Pacific	23	21,5	3	13,0	27	25,2	4	14,8	0,86	Algorithm converged.	0,17	4,33	-0,018	Algorithm converged.	-0,210	0,174	0,88	Algorithm converged.	0,22	3,53	0,8575		1,14	Algorithm converged.	0,28	4,56	
	ABDOMINAL PAIN UPPER	Europe	71	66,4	3	4,2	63	58,9	2	3,2	1,35	Algorithm converged.	0,22	8,32	0,011	Algorithm converged.	-0,053	0,074	1,33	Algorithm converged.	0,23	7,71	0,7497	-	0,75	Algorithm converged.	0,13	4,35	
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	1	5,9	1,33	Algorithm converged.	0,08	23,54	0,018	Algorithm converged.	-0,165	0,201	1,31	Algorithm converged.	0,09	19,00	0,8442		0,76	Algorithm converged.	0,05	11,11	
		Asia-Pacific	23	21,5	2	8,7	27	25,2	2	7,4	1,19	Algorithm converged.	0,15	9,19	0,013	Algorithm converged.	-0,139	0,165	1,17	Algorithm converged.	0,18	7,69	0,8672		0,85	Algorithm converged.	0,13	5,58	
	ANAL INFLAMMATION	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999		Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	ANAL PRURITUS	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			NE	NE
	APHTHOUS STOMATITIS	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 12,818024494 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	1	5,9	1,33	Algorithm converged.	0,08	23,54	0,018		Algorithm converged.	-0,165	0,201	1,31	Algorithm converged.	0,09	19,00	0,8442		0,76	Algorithm converged.	0,05	11,11
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			NE	NE
	CONSTIPATION	Europe	71	66,4	5	7,0	63	58,9	1	1,6	4,70	Algorithm converged.	0,53	41,34	0,055		Algorithm converged.	-0,012	0,122	4,44	Algorithm converged.	0,53	36,96	0,1684	-	0,23	Algorithm converged.	0,03	1,88

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	4	23,5	0,27	Algorithm converged.	0,03	2,78	-0,158	Algorithm converged.	-0,407	0,090	0,33	Algorithm converged.	0,04	2,59	0,2895		3,06	Algorithm converged.	0,39	24,21
		Asia-Pacific	23	21,5	2	8,7	27	25,2	3	11,1	0,76	Algorithm converged.	0,12	5,01	-0,024	Algorithm converged.	-0,189	0,141	0,78	Algorithm converged.	0,14	4,29	0,7776		1,28	Algorithm converged.	0,23	7,00
	DIARRHOEA	Europe	71	66,4	26	36,6	63	58,9	13	20,6	2,22	Algorithm converged.	1,02	4,84	0,160	Algorithm converged.	0,010	0,310	1,77	Algorithm converged.	1,00	3,15	0,0497	0,2185	0,56	Algorithm converged.	0,32	1,00
		America	13	12,1	7	53,8	17	15,9	5	29,4	2,80	Algorithm converged.	0,62	12,66	0,244	Algorithm converged.	-0,103	0,591	1,83	Algorithm converged.	0,75	4,47	0,1839		0,55	Algorithm converged.	0,22	1,33
		Asia-Pacific	23	21,5	16	69,6	27	25,2	18	66,7	1,14	Algorithm converged.	0,35	3,78	0,029	Algorithm converged.	-0,230	0,288	1,04	Algorithm converged.	0,71	1,53	0,8261		0,96	Algorithm converged.	0,66	1,40
	DRY MOUTH	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	DUODENAL ULCER	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12,818024494 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	DYSPEPSIA	Europe	71	66,4	2	2,8	63	58,9	2	3,2	0,88	Algorithm converged.	0,12	6,47	-0,004	Algorithm converged.	-0,062	0,054	0,89	Algorithm converged.	0,13	6,12	0,9034	-	1,13	Algorithm converged.	0,16	7,77
		America	13	12,1	2	15,4	17	15,9	2	11,8	1,36	Algorithm converged.	0,17	11,23	0,036	Algorithm converged.	-0,213	0,285	1,31	Algorithm converged.	0,21	8,09	0,7729		0,76	Algorithm converged.	0,12	4,73
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	DYSPHAGIA	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	GASTRITIS	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	1	1,6	0,89	Algorithm converged.	0,05	14,46	-0,002	Algorithm converged.	-0,043	0,039	0,89	Algorithm converged.	0,06	13,89	0,9321	-	1,13	Algorithm converged.	0,07	17,65
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,065	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.4672293924 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,331	0,462	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HAEMATOCHIEZIA																											
		Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE			NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE			NE	NE
		HAEMORRHOIDS																											
		Europe	71	66,4	3	4,2	63	58,9	2	3,2	1,35	Algorithm converged.	0,22	8,32	0,011	Algorithm converged.	-0,053	0,074	1,33	Algorithm converged.	0,23	7,71	0,7497	-	0,75	Algorithm converged.	0,13	4,35	
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	1	5,9	1,33	Algorithm converged.	0,08	23,54	0,018	Algorithm converged.	-0,165	0,201	1,31	Algorithm converged.	0,09	19,00	0,8442		0,76	Algorithm converged.	0,05	11,11	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Asia-Pacific	23	21,5	2	8,7	27	25,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	INGUINAL HERNIA	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 12.818024494 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE			NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE			NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	LIP DRY	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	MOUTH HAEMORRHAGE	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	MOUTH ULCERATION	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	2	8,7	27	25,2	2	7,4	1,19	Algorithm converged.	0,15	9,19	0,013	Algorithm converged.	-0,139	0,165	1,17	Algorithm converged.	0,18	7,69	0,8672		0,85	Algorithm converged.	0,13	5,58
	NAUSEA	Europe	71	66,4	25	35,2	63	58,9	20	31,7	1,17	Algorithm converged.	0,57	2,40	0,035	Algorithm converged.	-0,125	0,195	1,11	Algorithm converged.	0,69	1,79	0,6724	0,9803	0,90	Algorithm converged.	0,56	1,46

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		America	13	12,1	8	61,5	17	15,9	9	52,9	1,42	Algorithm converged.	0,33	6,17	0,086	Algorithm converged.	-0,269	0,441	1,16	Algorithm converged.	0,62	2,16	0,6348		0,86	Algorithm converged.	0,46	1,60
		Asia-Pacific	23	21,5	9	39,1	27	25,2	10	37,0	1,09	Algorithm converged.	0,35	3,43	0,021	Algorithm converged.	-0,249	0,291	1,06	Algorithm converged.	0,52	2,15	0,8791		0,95	Algorithm converged.	0,47	1,92
	ODYNOPHAGIA	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	OEDEMA MOUTH	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	OESOPHAGEAL ULCER	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,065	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.4672293805 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,331	0,462	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	ORAL DISCOMFORT	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	STOMATITIS	Europe	71	66,4	12	16,9	63	58,9	4	6,3	3,00	Algorithm converged.	0,91	9,84	0,106	Algorithm converged.	0,000	0,211	2,66	Algorithm converged.	0,90	7,84	0,0755	-	0,38	Algorithm converged.	0,13	1,11	
		America	13	12,1	4	30,8	17	15,9	1	5,9	7,11	Algorithm converged.	0,69	73,71	0,249	Algorithm converged.	-0,026	0,524	5,23	Algorithm converged.	0,66	41,41	0,1170		0,19	Algorithm converged.	0,02	1,51	
		Asia-Pacific	23	21,5	3	13,0	27	25,2	3	11,1	1,20	Algorithm converged.	0,22	6,61	0,019	Algorithm converged.	-0,162	0,201	1,17	Algorithm converged.	0,26	5,26	0,8341		0,85	Algorithm converged.	0,19	3,82	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel												
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	TONGUE PIGMENTATION	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE		
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		
	VOMITING	Europe	71	66,4	8	11,3	63	58,9	3	4,8	2,54	Algorithm converged.	0,64	10,03	0,065	Algorithm converged.	-0,025	0,155	2,37	Algorithm converged.	0,66	8,53	0,1882		-	0,42	Algorithm converged.	0,12	1,52	
		America	13	12,1	3	23,1	17	15,9	5	29,4	0,72	Algorithm converged.	0,14	3,78	-0,063	Algorithm converged.	-0,379	0,252	0,78	Algorithm converged.	0,23	2,70	0,7005			1,27	Algorithm converged.	0,37	4,39	
		Asia-Pacific	23	21,5	3	13,0	27	25,2	5	18,5	0,66	Algorithm converged.	0,14	3,12	-0,055	Algorithm converged.	-0,256	0,146	0,70	Algorithm converged.	0,19	2,63	0,6025			1,42	Algorithm converged.	0,38	5,31	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	-Total	Europe	71	66,4	52	73,2	63	58,9	41	65,1	1,47	Algorithm converged.	0,70	3,07	0,082	Algorithm converged.	-0,075	0,238	1,13	Algorithm converged.	0,89	1,42	0,3122	0,0818		0,89	Algorithm converged.	0,71	1,12	
		America	13	12,1	9	69,2	17	15,9	12	70,6	0,94	Algorithm converged.	0,19	4,52	-0,014	Algorithm converged.	-0,345	0,318	0,98	Algorithm converged.	0,61	1,58	0,9361			1,02	Algorithm converged.	0,63	1,64	
		Asia-Pacific	23	21,5	15	65,2	27	25,2	24	88,9	0,23	Algorithm converged.	0,05	1,02	-0,237	Algorithm converged.	-0,465	-0,009	0,73	Algorithm converged.	0,53	1,02	0,0634			1,36	Algorithm converged.	0,98	1,89	
	ASTHENIA	Europe	71	66,4	21	29,6	63	58,9	19	30,2	0,97	Algorithm converged.	0,46	2,04	-0,006	Algorithm converged.	-0,161	0,149	0,98	Algorithm converged.	0,58	1,65	0,9415			-	1,02	Algorithm converged.	0,61	1,71

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	AXILLARY PAIN	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 12,818024494 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	CATHETER SITE DISCHARGE	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	CHEST DISCOMFORT	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel												
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	2	7,4	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	CHEST PAIN	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	2	3,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,054	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.8032906773 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,298	0,189	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	
	CHILLS	Europe	71	66,4	3	4,2	63	58,9	3	4,8	0,88	Algorithm converged.	0,17	4,54	-0,005		Algorithm converged.	-0,076	0,065	0,89	Algorithm converged.	0,19	4,24	0,8809	-	1,13	Algorithm converged.	0,24	5,38	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	2	11,8	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	1	3,7	1,18	Algorithm converged.	0,07	20,01	0,006	Algorithm converged.	-0,103	0,116	1,17	Algorithm converged.	0,08	17,74	0,9079			0,85	Algorithm converged.	0,06	12,87
	EXTRAVASATION	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	FATIGUE	Europe	71	66,4	18	25,4	63	58,9	15	23,8	1,09	Algorithm converged.	0,49	2,39	0,015	Algorithm converged.	-0,131	0,161	1,06	Algorithm converged.	0,59	1,93	0,8363			0,94	Algorithm converged.	0,52	1,70
		America	13	12,1	5	38,5	17	15,9	4	23,5	2,03	Algorithm converged.	0,42	9,89	0,149	Algorithm converged.	-0,183	0,482	1,63	Algorithm converged.	0,54	4,90	0,3807			0,61	Algorithm converged.	0,20	1,84
		Asia-Pacific	23	21,5	5	21,7	27	25,2	10	37,0	0,47	Algorithm converged.	0,13	1,67	-0,153	Algorithm converged.	-0,401	0,095	0,59	Algorithm converged.	0,23	1,47	0,2554			1,70	Algorithm converged.	0,68	4,27
	FEELING COLD	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	2	7,4	0,57	Algorithm converged.	0,05	6,70	-0,031	Algorithm converged.	-0,160	0,099	0,59	Algorithm converged.	0,06	6,06	0,6547		1,70	Algorithm converged.	0,16	17,60
	GENERALISED OEDEMA	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,037	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.056690817 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,219	0,293	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	IMPAIRED HEALING	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel												
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	INFLUENZA LIKE ILLNESS	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE	
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
	INJECTION SITE REACTION	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	MALAISE	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
	MUCOSAL DRYNESS	Europe	71	66,4	2	2,8	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,051	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.7293068394 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,205	0,307	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE					
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			NE	NE				
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			NE	NE				
	MUCOSAL INFLAMMATION	Europe	71	66,4	16	22,5	63	58,9	8	12,7	2,00	Algorithm converged.	0,79	5,06	0,098	Algorithm converged.	-0,029	0,226	1,77	Algorithm converged.	0,82	3,86	0,1484	0,4712	0,56	Algorithm converged.	0,26	1,23					
		America	13	12,1	4	30,8	17	15,9	6	35,3	0,81	Algorithm converged.	0,17	3,81	-0,045	Algorithm converged.	-0,384	0,293	0,87	Algorithm converged.	0,31	2,46	0,7957		1,15	Algorithm converged.	0,41	3,24					
		Asia-Pacific	23	21,5	8	34,8	27	25,2	9	33,3	1,07	Algorithm converged.	0,33	3,45	0,014	Algorithm converged.	-0,249	0,278	1,04	Algorithm converged.	0,48	2,26	0,9141		0,96	Algorithm converged.	0,44	2,08					
	OEDEMA PERIPHERAL	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	4	6,3	0,21	Algorithm converged.	0,02	1,94	-0,049	Algorithm converged.	-0,116	0,017	0,22	Algorithm converged.	0,03	1,93	0,1728	-	4,51	Algorithm converged.	0,52	39,28					

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	3	17,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	2	8,7	27	25,2	4	14,8	0,55	Algorithm converged.	0,09	3,30	-0,061	Algorithm converged.	-0,238	0,115	0,59	Algorithm converged.	0,12	2,92	0,5149		1,70	Algorithm converged.	0,34	8,47	
	PAIN	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	2	11,8	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE	



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	PYREXIA	Europe	71	66,4	16	22,5	63	58,9	3	4,8	5,82	Algorithm converged.	1,61	21,06	0,178	Algorithm converged.	0,067	0,288	4,73	Algorithm converged.	1,45	15,49	0,0102	-	0,21	Algorithm converged.	0,06	0,69	
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	3	17,6	0,39	Algorithm converged.	0,04	4,25	-0,100	Algorithm converged.	-0,332	0,132	0,44	Algorithm converged.	0,05	3,72	0,4480		2,29	Algorithm converged.	0,27	19,59	
		Asia-Pacific	23	21,5	2	8,7	27	25,2	5	18,5	0,42	Algorithm converged.	0,07	2,40	-0,098	Algorithm converged.	-0,285	0,088	0,47	Algorithm converged.	0,10	2,20	0,3368		2,13	Algorithm converged.	0,46	9,96	
	TENDERNESS	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
												Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
			America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	1	5,9	1,33	Algorithm converged.	0,08	23,54	0,018	Algorithm converged.	-0,165	0,201	1,31	Algorithm converged.	0,09	19,00	0,8442		0,76	Algorithm converged.	0,05	11,11
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	HEPATITIS FULMINANT	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	+	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	HEPATOTOXICITY	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	+	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	Europe	71	66,4	4	5,6	63	58,9	1	1,6	3,70	Algorithm converged.	0,40	34,02	0,040		Algorithm converged.	-0,021	0,102	3,55	Algorithm converged.	0,41	30,93	0,2514	-	0,28	Algorithm converged.	0,03	2,46
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	1	5,9	1,33	Algorithm converged.	0,08	23,54	0,018		Algorithm converged.	-0,165	0,201	1,31	Algorithm converged.	0,09	19,00	0,8442		0,76	Algorithm converged.	0,05	11,11

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	DRUG HYPERSENSITIVITY	Europe	71	66,4	4	5,6	63	58,9	1	1,6	3,70	Algorithm converged.	0,40	34,02	0,040	Algorithm converged.	-0,021	0,102	3,55	Algorithm converged.	0,41	30,93	0,2514	-	0,28	Algorithm converged.	0,03	2,46	
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	1	5,9	1,33	Algorithm converged.	0,08	23,54	0,018	Algorithm converged.	-0,165	0,201	1,31	Algorithm converged.	0,09	19,00	0,8442		0,76	Algorithm converged.	0,05	11,11	
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	Europe	71	66,4	14	19,7	63	58,9	13	20,6	0,94	Algorithm converged.	0,41	2,20	-0,009	Algorithm converged.	-0,145	0,127	0,96	Algorithm converged.	0,49	1,88	0,8949	0,5731	1,05	Algorithm converged.	0,53	2,05	
		America	13	12,1	3	23,1	17	15,9	8	47,1	0,34	Algorithm converged.	0,07	1,68	-0,240	Algorithm converged.	-0,570	0,090	0,49	Algorithm converged.	0,16	1,49	0,2096		2,04	Algorithm converged.	0,67	6,21	
		Asia-Pacific	23	21,5	7	30,4	27	25,2	11	40,7	0,64	Algorithm converged.	0,20	2,06	-0,103	Algorithm converged.	-0,367	0,161	0,75	Algorithm converged.	0,35	1,61	0,4563		1,34	Algorithm converged.	0,62	2,88	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	ABSCESS LIMB	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 12,818024505 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	ACUTE TONSILLITIS	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	2	7,4	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel												
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	ALVEOLAR OSTEITIS	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,037	*	WARNUNG : The relative Hessian convergence criterion of 11.056690827 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,219	0,293	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
	APPENDICITIS	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		-	NE		NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
	BREAST ABSCESS	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		-	NE		NE	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	BRONCHITIS	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.056690817 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,219	0,293	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	CONJUNCTIVITIS	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,037	*	WARNUNG: The relative Hessian convergence criterion of 11,056690827 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,219	0,293	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999		Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	EAR INFECTION	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,037	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.056690837 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,219	0,293	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	EYE INFECTION	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.818024517 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel												
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999		Algorithm converged.	0,00	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
	FOLLICULITIS	Europe	71	66,4	4	5,6	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,078	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 4.0669271799 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,179	0,335	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	GASTROENTERITIS	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.056690817 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,219	0,293	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	HERPES VIRUS INFECTION	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 12.818024505 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	HERPES ZOSTER	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel												
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	INFECTION	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	2	3,2	0,44	Algorithm converged.	0,04	4,92	-0,018	Algorithm converged.	-0,069	0,034	0,44	Algorithm converged.	0,04	4,78	0,5027		-	2,25	Algorithm converged.	0,21	24,27	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
	LARYNGITIS	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 12.818024517 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	MASTITIS	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12,818024517 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	NASOPHARYNGITIS	Europe	71	66,4	2	2,8	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,051	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.7293068333 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,205	0,307	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	1	5,9	1,33	Algorithm converged.	0,08	23,54	0,018	Algorithm converged.	-0,165	0,201	1,31	Algorithm converged.	0,09	19,00	0,8442		0,76	Algorithm converged.	0,05	11,11

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	3	11,1	0,36	Algorithm converged.	0,04	3,76	-0,068	Algorithm converged.	-0,213	0,077	0,39	Algorithm converged.	0,04	3,51	0,4019			2,56	Algorithm converged.	0,28	22,92
	NEUTROPENIC INFECTION	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
	NEUTROPENIC SEPSIS	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.818024505 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	NE	Algorithm converged.	0,00	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
	ONYCHOMYCOSIS	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-		NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	PARONYCHIA	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	1	3,7	1,18	Algorithm converged.	0,07	20,01	0,006	Algorithm converged.	-0,103	0,116	1,17	Algorithm converged.	0,08	17,74	0,9079	0,85		Algorithm converged.	0,06	12,87	
	PERIODONTITIS	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999		Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	PHARYNGITIS	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNUNG: The relative Hessian convergence criterion of 12,818024505 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999		Algorithm converged.	0,00	NE



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,037	*	WARNUNG: The relative Hessian convergence criterion of 11.056690837 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,219	0,293	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE				
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	2	11,8	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	NE	Algorithm converged.	0,00	NE				
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE				
	PULMONARY TUBERCULOSIS	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE				
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE				

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	PYELONEPHRITIS ACUTE	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 12.818024505 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,065	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.4672293924 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,331	0,462	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	RHINITIS	Europe	71	66,4	2	2,8	63	58,9	1	1,6	1,80	Algorithm converged.	0,16	20,31	0,012	Algorithm converged.	-0,037	0,062	1,77	Algorithm converged.	0,16	19,11	0,6361	-	0,56	Algorithm converged.	0,05	6,07
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	SKIN INFECTION	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	TOOTH INFECTION	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	2	3,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,054	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 7.8032906773 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,298	0,189	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	1	1,6	0,89	Algorithm converged.	0,05	14,46	-0,002	Algorithm converged.	-0,043	0,039	0,89	Algorithm converged.	0,06	13,89	0,9321	-	1,13	Algorithm converged.	0,07	17,65
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	4	17,4	27	25,2	2	7,4	2,63	Algorithm converged.	0,44	15,91	0,100	Algorithm converged.	-0,084	0,284	2,35	Algorithm converged.	0,47	11,67	0,2969		0,43	Algorithm converged.	0,09	2,12
	URINARY TRACT INFECTION	Europe	71	66,4	2	2,8	63	58,9	1	1,6	1,80	Algorithm converged.	0,16	20,31	0,012	Algorithm converged.	-0,037	0,062	1,77	Algorithm converged.	0,16	19,11	0,6361	-	0,56	Algorithm converged.	0,05	6,07
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	1	5,9	1,33	Algorithm converged.	0,08	23,54	0,018	Algorithm converged.	-0,165	0,201	1,31	Algorithm converged.	0,09	19,00	0,8442		0,76	Algorithm converged.	0,05	11,11

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	VIRAL UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 12.818024494 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	VULVOVAGINAL MYCOTIC INFECTION	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	VULVOVAGINITIS	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	WOUND INFECTION	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	Europe	71	66,4	7	9,9	63	58,9	3	4,8	2,19	Algorithm converged.	0,54	8,85	0,051	Algorithm converged.	-0,036	0,138	2,07	Algorithm converged.	0,56	7,67	0,2760	-	0,48	Algorithm converged.	0,13	1,79	
		America	13	12,1	3	23,1	17	15,9	5	29,4	0,72	Algorithm converged.	0,14	3,78	-0,063	Algorithm converged.	-0,379	0,252	0,78	Algorithm converged.	0,23	2,70	0,7005		1,27	Algorithm converged.	0,37	4,39	
		Asia-Pacific	23	21,5	9	39,1	27	25,2	8	29,6	1,53	Algorithm converged.	0,47	4,95	0,095	Algorithm converged.	-0,169	0,359	1,32	Algorithm converged.	0,61	2,86	0,4808		0,76	Algorithm converged.	0,35	1,64	
	ARTHROPOD BITE	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	CONTUSION	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 12,818024517 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	EXCORIATION	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	INCISION SITE INFLAMMATION	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	INCISION SITE PAIN	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	1	5,9	1,33	Algorithm converged.	0,08	23,54	0,018		Algorithm converged.	-0,165	0,201	1,31	Algorithm converged.	0,09	19,00	0,8442		0,76	Algorithm converged.	0,05	11,11

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,065	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.4672293805 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,331	0,462	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	INFUSION RELATED REACTION	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		Asia-Pacific	23	21,5	6	26,1	27	25,2	4	14,8	2,03	Algorithm converged.	0,49	8,33	0,113	Algorithm converged.	-0,111	0,337	1,76	Algorithm converged.	0,57	5,49	0,3291		0,57	Algorithm converged.	0,18	1,77
	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	POST PROCEDURAL OEDEMA	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 12.818024505 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	PROCEDURAL PAIN	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		America	13	12,1	2	15,4	17	15,9	2	11,8	1,36	Algorithm converged.	0,17	11,23	0,036	Algorithm converged.	-0,213	0,285	1,31	Algorithm converged.	0,21	8,09	0,7729		0,76	Algorithm converged.	0,12	4,73	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	SEROMA	Europe	71	66,4	2	2,8	63	58,9	1	1,6	1,80	Algorithm converged.	0,16	20,31	0,012	Algorithm converged.	-0,037	0,062	1,77	Algorithm converged.	0,16	19,11	0,6361	-	0,56	Algorithm converged.	0,05	6,07	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	3	11,1	0,36	Algorithm converged.	0,04	3,76	-0,068	Algorithm converged.	-0,213	0,077	0,39	Algorithm converged.	0,04	3,51	0,4019		2,56	Algorithm converged.	0,28	22,92	
	UPPER LIMB FRACTURE	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.056690817 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,219	0,293	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
	WOUND	Europe	71	66,4	2	2,8	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,051	*	-0,205	0,307	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
	WOUND COMPLICATION	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	2	7,4	0,57	Algorithm converged.	0,05	6,70	-0,031	Algorithm converged.	-0,160	0,099	0,59	Algorithm converged.	0,06	6,06	0,6547		1,70	Algorithm converged.	0,16	17,60	
	WOUND DEHISCENCE	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	-Total	Europe	71	66,4	5	7,0	63	58,9	6	9,5	0,72	Algorithm converged.	0,21	2,48	-0,025	Algorithm converged.	-0,119	0,069	0,74	Algorithm converged.	0,24	2,31	0,6029	-	1,35		Algorithm converged.	0,43	4,22	
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	2	8,7	27	25,2	3	11,1	0,76	Algorithm converged.	0,12	5,01	-0,024	Algorithm converged.	-0,189	0,141	0,78	Algorithm converged.	0,14	4,29	0,7776		1,28		Algorithm converged.	0,23	7,00	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	3	4,8	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,069	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.8161777838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,314	0,175	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	3	11,1	0,36	Algorithm converged.	0,04	3,76	-0,068	Algorithm converged.	-0,213	0,077	0,39	Algorithm converged.	0,04	3,51	0,4019		2,56	Algorithm converged.	0,28	22,92
	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	3	4,8	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,069	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.8161777838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,314	0,175	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel												
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	3	11,1	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	BLOOD CREATININE INCREASED	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 12.818024517 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
	BLOOD GLUCOSE INCREASED	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 12,818024517 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE				
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE				
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE				
	BLOOD IRON DECREASED	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE				
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE				
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE				

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	BLOOD UREA INCREASED	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.818024517 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	ELECTROCARDIOGRAM ST SEGMENT ABNORMAL	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.818024505 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	HAEMOGLOBIN DECREASED	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,037	*	-0,219	0,293	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,065	*	-0,331	0,462	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel												
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	TRANSAMINASES INCREASED	Europe	71	66,4	2	2,8	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,051	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.7293068394 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,205	0,307	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE		
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	
	WEIGHT DECREASED	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	
	WEIGHT INCREASED	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	1	1,6	0,89	Algorithm converged.	0,05	14,46	-0,002	Algorithm converged.	-0,043	0,039	0,89	Algorithm converged.	0,06	13,89	0,9321	-	1,13	Algorithm converged.	0,07	17,65		
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	Europe	71	66,4	5	7,0	63	58,9	3	4,8	1,52	Algorithm converged.	0,35	6,61	0,023	Algorithm converged.	-0,057	0,102	1,48	Algorithm converged.	0,37	5,94	0,5813		-	0,68	Algorithm converged.	0,17	2,72
		America	13	12,1	3	23,1	17	15,9	2	11,8	2,25	Algorithm converged.	0,32	15,97	0,113	Algorithm converged.	-0,162	0,389	1,96	Algorithm converged.	0,38	10,08	0,4199			0,51	Algorithm converged.	0,10	2,62
		Asia-Pacific	23	21,5	10	43,5	27	25,2	6	22,2	2,69	Algorithm converged.	0,79	9,17	0,213	Algorithm converged.	-0,044	0,469	1,96	Algorithm converged.	0,84	4,56	0,1198			0,51	Algorithm converged.	0,22	1,19
	DECREASED APPETITE	Europe	71	66,4	4	5,6	63	58,9	1	1,6	3,70	Algorithm converged.	0,40	34,02	0,040	Algorithm converged.	-0,021	0,102	3,55	Algorithm converged.	0,41	30,93	0,2514		-	0,28	Algorithm converged.	0,03	2,46
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	10	43,5	27	25,2	6	22,2	2,69	Algorithm converged.	0,79	9,17	0,213	Algorithm converged.	-0,044	0,469	1,96	Algorithm converged.	0,84	4,56	0,1198			0,51	Algorithm converged.	0,22	1,19
	DIABETES MELLITUS	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		-	NE		NE	NE
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	1	5,9	1,33	Algorithm converged.	0,08	23,54	0,018	Algorithm converged.	-0,165	0,201	1,31	Algorithm converged.	0,09	19,00	0,8442			0,76	Algorithm converged.	0,05	11,11
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	HYPERURICAEMIA	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12,818024517 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE
	HYPOKALAEMIA	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	1	1,6	0,89	Algorithm converged.	0,05	14,46	-0,002	Algorithm converged.	-0,043	0,039	0,89	Algorithm converged.	0,06	13,89	0,9321	-	1,13	Algorithm converged.	0,07	17,65

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	HYPONATRAEMIA	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	Europe	71	66,4	29	40,8	63	58,9	26	41,3	0,98	Algorithm converged.	0,49	1,96	-0,004		Algorithm converged.	-0,171	0,163	0,99	Algorithm converged.	0,66	1,49	0,9602	0,9195	1,01	Algorithm converged.	0,67	1,52

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		America	13	12,1	6	46,2	17	15,9	7	41,2	1,22	Algorithm converged.	0,29	5,26	0,050	Algorithm converged.	-0,308	0,408	1,12	Algorithm converged.	0,50	2,54	0,7843		0,89	Algorithm converged.	0,39	2,02
		Asia-Pacific	23	21,5	16	69,6	27	25,2	17	63,0	1,34	Algorithm converged.	0,41	4,39	0,066	Algorithm converged.	-0,196	0,328	1,10	Algorithm converged.	0,74	1,64	0,6216		0,91	Algorithm converged.	0,61	1,34
	ARTHRALGIA	Europe	71	66,4	8	11,3	63	58,9	6	9,5	1,21	Algorithm converged.	0,39	3,69	0,017	Algorithm converged.	-0,086	0,121	1,18	Algorithm converged.	0,43	3,22	0,7424	-	0,85	Algorithm converged.	0,31	2,30
		America	13	12,1	2	15,4	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	3	11,1	0,36	Algorithm converged.	0,04	3,76	-0,068	Algorithm converged.	-0,213	0,077	0,39	Algorithm converged.	0,04	3,51	0,4019		2,56	Algorithm converged.	0,28	22,92
	BACK PAIN	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	2	3,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,054	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.8032906773 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,298	0,189	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	1	3,7	1,18	Algorithm converged.	0,07	20,01	0,006	Algorithm converged.	-0,103	0,116	1,17	Algorithm converged.	0,08	17,74	0,9079			0,85	Algorithm converged.	0,06	12,87
	BONE PAIN	Europe	71	66,4	5	7,0	63	58,9	7	11,1	0,61	Algorithm converged.	0,18	2,02	-0,041	Algorithm converged.	-0,138	0,057	0,63	Algorithm converged.	0,21	1,90	0,4149	-		1,58	Algorithm converged.	0,53	4,72
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	5	21,7	27	25,2	4	14,8	1,60	Algorithm converged.	0,37	6,82	0,069	Algorithm converged.	-0,146	0,285	1,47	Algorithm converged.	0,45	4,83	0,5281			0,68	Algorithm converged.	0,21	2,24
	JOINT STIFFNESS	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-		NE		NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	3	13,0	27	25,2	1	3,7	3,90	Algorithm converged.	0,38	40,37	0,093	Algorithm converged.	-0,062	0,248	3,52	Algorithm converged.	0,39	31,59	0,2607			0,28	Algorithm converged.	0,03	2,55
	MUSCLE SPASMS	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	MUSCLE TIGHTNESS	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	3	11,1	0,36	Algorithm converged.	0,04	3,76	-0,068	Algorithm converged.	-0,213	0,077	0,39	Algorithm converged.	0,04	3,51	0,4019		2,56	Algorithm converged.	0,28	22,92	
	MUSCLE TWITCHING	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	MUSCULAR WEARINESS	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	MUSCULOSKELETAL PAIN	Europe	71	66,4	6	8,5	63	58,9	5	7,9	1,07	Algorithm converged.	0,31	3,69	0,005	Algorithm converged.	-0,088	0,098	1,06	Algorithm converged.	0,34	3,32	0,9138	-	0,94	Algorithm converged.	0,30	2,93	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	3	17,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	MYALGIA	Europe	71	66,4	11	15,5	63	58,9	8	12,7	1,26	Algorithm converged.	0,47	3,36	0,028	Algorithm converged.	-0,090	0,146	1,22	Algorithm converged.	0,52	2,84	0,6446	-	0,82	Algorithm converged.	0,35	1,91	
		America	13	12,1	4	30,8	17	15,9	5	29,4	1,07	Algorithm converged.	0,22	5,14	0,014	Algorithm converged.	-0,318	0,345	1,05	Algorithm converged.	0,35	3,14	0,9358		0,96	Algorithm converged.	0,32	2,87	
		Asia-Pacific	23	21,5	9	39,1	27	25,2	11	40,7	0,94	Algorithm converged.	0,30	2,91	-0,016	Algorithm converged.	-0,288	0,256	0,96	Algorithm converged.	0,49	1,90	0,9079		1,04	Algorithm converged.	0,53	2,06	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	PAIN IN EXTREMITY	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.056690817 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,219	0,293	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999	NE	Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	PAIN IN JAW	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	SPINAL PAIN	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel												
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk												
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	NE	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE			NE	NE	
	TUMOUR HAEMORRHAGE	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE			NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	NE	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE			NE	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	TUMOUR PAIN	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	Europe	71	66,4	17	23,9	63	58,9	15	23,8	1,01	Algorithm converged.	0,45	2,23	0,001	Algorithm converged.	-0,143	0,146	1,01	Algorithm converged.	0,55	1,84	0,9855	0,9194	0,99	Algorithm converged.	0,54	1,82	
		America	13	12,1	5	38,5	17	15,9	7	41,2	0,89	Algorithm converged.	0,20	3,91	-0,027	Algorithm converged.	-0,380	0,326	0,93	Algorithm converged.	0,38	2,28	0,8809		1,07	Algorithm converged.	0,44	2,61	
		Asia-Pacific	23	21,5	14	60,9	27	25,2	19	70,4	0,65	Algorithm converged.	0,20	2,12	-0,095	Algorithm converged.	-0,359	0,169	0,86	Algorithm converged.	0,57	1,30	0,4870		1,16	Algorithm converged.	0,77	1,74	
	ANOSMIA	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 12.818024505 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	DIZZINESS	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	2	3,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,054	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 7.8032906773 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,298	0,189	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		America	13	12,1	2	15,4	17	15,9	1	5,9	2,91	Algorithm converged.	0,23	36,16	0,095	Algorithm converged.	-0,131	0,321	2,62	Algorithm converged.	0,27	25,81	0,4104		0,38	Algorithm converged.	0,04	3,77
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	1	3,7	1,18	Algorithm converged.	0,07	20,01	0,006	Algorithm converged.	-0,103	0,116	1,17	Algorithm converged.	0,08	17,74	0,9079		0,85	Algorithm converged.	0,06	12,87
	DYSGEUSIA	Europe	71	66,4	11	15,5	63	58,9	7	11,1	1,47	Algorithm converged.	0,53	4,05	0,044	Algorithm converged.	-0,071	0,158	1,39	Algorithm converged.	0,58	3,38	0,4615	-	0,72	Algorithm converged.	0,30	1,74
		America	13	12,1	3	23,1	17	15,9	1	5,9	4,80	Algorithm converged.	0,44	52,76	0,172	Algorithm converged.	-0,083	0,427	3,92	Algorithm converged.	0,46	33,51	0,2117		0,25	Algorithm converged.	0,03	2,18
		Asia-Pacific	23	21,5	2	8,7	27	25,2	3	11,1	0,76	Algorithm converged.	0,12	5,01	-0,024	Algorithm converged.	-0,189	0,141	0,78	Algorithm converged.	0,14	4,29	0,7776		1,28	Algorithm converged.	0,23	7,00
	EXTRAPYRAMIDAL DISORDER	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	HEADACHE	Europe	71	66,4	8	11,3	63	58,9	4	6,3	1,87	Algorithm converged.	0,54	6,55	0,049	Algorithm converged.	-0,046	0,144	1,77	Algorithm converged.	0,56	5,61	0,3288		-	0,56	Algorithm converged.	0,18	1,78
		America	13	12,1	2	15,4	17	15,9	3	17,6	0,85	Algorithm converged.	0,12	6,00	-0,023	Algorithm converged.	-0,290	0,244	0,87	Algorithm converged.	0,17	4,48	0,8695			1,15	Algorithm converged.	0,22	5,90
		Asia-Pacific	23	21,5	2	8,7	27	25,2	5	18,5	0,42	Algorithm converged.	0,07	2,40	-0,098	Algorithm converged.	-0,285	0,088	0,47	Algorithm converged.	0,10	2,20	0,3368			2,13	Algorithm converged.	0,46	9,96
	HYPOAESTHESIA	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		-	NE		NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	MEMORY IMPAIRMENT	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	NE	Algorithm converged.	0,00	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE			NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	NEUROPATHY PERIPHERAL	Europe	71	66,4	2	2,8	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,051	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.7293068333 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,205	0,307	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	3	13,0	27	25,2	9	33,3	0,30	Algorithm converged.	0,07	1,28	-0,203	Algorithm converged.	-0,428	0,022	0,39	Algorithm converged.	0,12	1,28	0,1199		2,56	Algorithm converged.	0,78	8,34	
	NEUROTOXICITY	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	PARAESTHESIA	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	2	3,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,054	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 7.8032906773 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,298	0,189	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	2	11,8	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE
	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	4	6,3	0,21	Algorithm converged.	0,02	1,94	-0,049	Algorithm converged.	-0,116	0,017	0,22	Algorithm converged.	0,03	1,93	0,1728	-	4,51	Algorithm converged.	0,52	39,28

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	8	34,8	27	25,2	8	29,6	1,27	Algorithm converged.	0,38	4,17	0,052		Algorithm converged.	-0,208	0,311	1,17	Algorithm converged.	0,52	2,63	0,6969		0,85	Algorithm converged.	0,38	1,91
	POLYNEUROPATHY	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.056690827 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,219	0,293	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	SOMNOLENCE	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	* Warnings: The relative Hessian convergence criterion of 12,818024505 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE
	SYNCOPE	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999	Algorithm converged.	0,00	NE		

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	TREMOR	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12,818024505 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	Europe	71	66,4	3	4,2	63	58,9	2	3,2	1,35	Algorithm converged.	0,22	8,32	0,011	Algorithm converged.	-0,053	0,074	1,33	Algorithm converged.	0,23	7,71	0,7497	-	0,75	Algorithm converged.	0,13	4,35
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	4	23,5	0,27	Algorithm converged.	0,03	2,78	-0,158	Algorithm converged.	-0,407	0,090	0,33	Algorithm converged.	0,04	2,59	0,2895		3,06	Algorithm converged.	0,39	24,21
		Asia-Pacific	23	21,5	5	21,7	27	25,2	8	29,6	0,66	Algorithm converged.	0,18	2,40	-0,079	Algorithm converged.	-0,320	0,162	0,73	Algorithm converged.	0,28	1,93	0,5311		1,36	Algorithm converged.	0,52	3,59
	ADJUSTMENT DISORDER WITH ANXIETY	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	+	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	ANXIETY	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		-	NE		NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	+	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999		Algorithm converged.	0,00	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		
	INSOMNIA	Europe	71	66,4	3	4,2	63	58,9	1	1,6	2,74	Algorithm converged.	0,28	26,99	0,026	Algorithm converged.	-0,030	0,082	2,66	Algorithm converged.	0,28	24,94	0,3911		-	0,38		Algorithm converged.	0,04	3,52
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	3	17,6	0,39	Algorithm converged.	0,04	4,25	-0,100	Algorithm converged.	-0,332	0,132	0,44	Algorithm converged.	0,05	3,72	0,4480			2,29		Algorithm converged.	0,27	19,59
		Asia-Pacific	23	21,5	5	21,7	27	25,2	8	29,6	0,66	Algorithm converged.	0,18	2,40	-0,079	Algorithm converged.	-0,320	0,162	0,73	Algorithm converged.	0,28	1,93	0,5311			1,36		Algorithm converged.	0,52	3,59



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	MOOD ALTERED	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 12,818024505 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	-Total	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	DYSURIA	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	Europe	71	66,4	6	8,5	63	58,9	4	6,3	1,36	Algorithm converged.	0,37	5,06	0,021	Algorithm converged.	-0,067	0,109	1,33	Algorithm converged.	0,39	4,50	0,6457	-	0,75	Algorithm converged.	0,22	2,54	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel												
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	3	17,6	0,39	Algorithm converged.	0,04	4,25	-0,100	Algorithm converged.	-0,332	0,132	0,44	Algorithm converged.	0,05	3,72	0,4480			2,29	Algorithm converged.	0,27	19,59	
		Asia-Pacific	23	21,5	4	17,4	27	25,2	7	25,9	0,60	Algorithm converged.	0,15	2,39	-0,085	Algorithm converged.	-0,312	0,141	0,67	Algorithm converged.	0,22	2,01	0,4750			1,49	Algorithm converged.	0,50	4,46	
	AMENORRHOEA	Europe	71	66,4	4	5,6	63	58,9	1	1,6	3,70	Algorithm converged.	0,40	34,02	0,040	Algorithm converged.	-0,021	0,102	3,55	Algorithm converged.	0,41	30,93	0,2514	-		0,28	Algorithm converged.	0,03	2,46	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	2	7,4	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	BREAST PAIN	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	1	5,9	1,33	Algorithm converged.	0,08	23,54	0,018	Algorithm converged.	-0,165	0,201	1,31	Algorithm converged.	0,09	19,00	0,8442			0,76	Algorithm converged.	0,05	11,11	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
	MENOPAUSAL SYMPTOMS	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-		NE		NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,065	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.4672293805 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,331	0,462	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	MENSTRUATION IRREGULAR	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	1	1,6	0,89	Algorithm converged.	0,05	14,46	-0,002	Algorithm converged.	-0,043	0,039	0,89	Algorithm converged.	0,06	13,89	0,9321	-	1,13	Algorithm converged.	0,07	17,65	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	3	13,0	27	25,2	5	18,5	0,66	Algorithm converged.	0,14	3,12	-0,055	Algorithm converged.	-0,256	0,146	0,70	Algorithm converged.	0,19	2,63	0,6025		1,42	Algorithm converged.	0,38	5,31	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	METrorrhagia	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.818024494 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	OVARIAN DISORDER	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.818024505 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
	PRURITUS GENITAL	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		-	NE		NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*		NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
	VAGINAL DISCHARGE	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*		NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
	VAGINAL HAEMORRHAGE	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	1	1,6	0,89	Algorithm converged.	0,05	14,46	-0,002	Algorithm converged.	-0,043	0,039	0,89	Algorithm converged.	0,06	13,89	0,9321		-	1,13	Algorithm converged.	0,07	17,65	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	VULVOVAGINAL DRYNESS	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	Europe	71	66,4	9	12,7	63	58,9	10	15,9	0,77	Algorithm converged.	0,29	2,03	-0,032	Algorithm converged.	-0,151	0,087	0,80	Algorithm converged.	0,35	1,84	0,5972	-	1,25	Algorithm converged.	0,54	2,88
		America	13	12,1	5	38,5	17	15,9	3	17,6	2,92	Algorithm converged.	0,55	15,56	0,208	Algorithm converged.	-0,112	0,529	2,18	Algorithm converged.	0,63	7,50	0,2166		0,46	Algorithm converged.	0,13	1,58
		Asia-Pacific	23	21,5	7	30,4	27	25,2	8	29,6	1,04	Algorithm converged.	0,31	3,49	0,008	Algorithm converged.	-0,247	0,263	1,03	Algorithm converged.	0,44	2,40	0,9506		0,97	Algorithm converged.	0,42	2,27
	ASTHMA	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999		Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
	BRONCHITIS CHRONIC	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 12,818024505 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE				
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE				
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE				
	COUGH	Europe	71	66,4	2	2,8	63	58,9	2	3,2	0,88	Algorithm converged.	0,12	6,47	-0,004	Algorithm converged.	-0,062	0,054	0,89	Algorithm converged.	0,13	6,12	0,9034	-	1,13	Algorithm converged.	0,16	7,77					
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE				
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	3	11,1	0,36	Algorithm converged.	0,04	3,76	-0,068	Algorithm converged.	-0,213	0,077	0,39	Algorithm converged.	0,04	3,51	0,4019		2,56	Algorithm converged.	0,28	22,92					
	DRY THROAT	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE				
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE				



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	DYSPNOEA	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	1	1,6	0,89	Algorithm converged.	0,05	14,46	-0,002	Algorithm converged.	-0,043	0,039	0,89	Algorithm converged.	0,06	13,89	0,9321		-	1,13	Algorithm converged.	0,07	17,65
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	1	5,9	1,33	Algorithm converged.	0,08	23,54	0,018	Algorithm converged.	-0,165	0,201	1,31	Algorithm converged.	0,09	19,00	0,8442			0,76	Algorithm converged.	0,05	11,11
		Asia-Pacific	23	21,5	3	13,0	27	25,2	2	7,4	1,87	Algorithm converged.	0,29	12,33	0,056	Algorithm converged.	-0,113	0,226	1,76	Algorithm converged.	0,32	9,64	0,5143			0,57	Algorithm converged.	0,10	3,11
	EMPHYSEMA	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.818024505 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	EPISTAXIS	Europe	71	66,4	5	7,0	63	58,9	5	7,9	0,88	Algorithm converged.	0,24	3,19	-0,009	Algorithm converged.	-0,098	0,080	0,89	Algorithm converged.	0,27	2,92	0,8442		-	1,13	Algorithm converged.	0,34	3,71
		America	13	12,1	4	30,8	17	15,9	2	11,8	3,33	Algorithm converged.	0,50	22,02	0,190	Algorithm converged.	-0,104	0,484	2,62	Algorithm converged.	0,56	12,15	0,2199			0,38	Algorithm converged.	0,08	1,78

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,065	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.4672293805 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,331	0,462	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	HAEMOPTYSIS	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,065	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.4672293805 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,331	0,462	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	NASAL CONGESTION	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12,818024505 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		America	13	12,1	3	23,1	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	NASAL INFLAMMATION	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	OROPHARYNGEAL PAIN	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		America	13	12,1	4	30,8	17	15,9	2	11,8	3,33	Algorithm converged.	0,50	22,02	0,190		Algorithm converged.	-0,104	0,484	2,62	Algorithm converged.	0,56	12,15	0,2199		0,38	Algorithm converged.	0,08	1,78
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	1	3,7	1,18	Algorithm converged.	0,07	20,01	0,006		Algorithm converged.	-0,103	0,116	1,17	Algorithm converged.	0,08	17,74	0,9079		0,85	Algorithm converged.	0,06	12,87
	PRODUCTIVE COUGH	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	+	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	RHINORRHOEA	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	1	1,6	0,89	Algorithm converged.	0,05	14,46	-0,002	Algorithm converged.	-0,043	0,039	0,89	Algorithm converged.	0,06	13,89	0,9321	-	1,13	Algorithm converged.	0,07	17,65	
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	+	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	SINUS DISORDER	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	+	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	THROAT IRRITATION	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm convergence.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm convergence.	NE	NE	NE		NE	Algorithm convergence.	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	Europe	71	66,4	50	70,4	63	58,9	44	69,8	1,03	Algorithm convergence.	0,49	2,16	0,006	Algorithm convergence.	-0,149	0,161	1,01	Algorithm convergence.	0,81	1,26	0,9415	0,5820	0,99	Algorithm convergence.	0,79	1,24	
		America	13	12,1	11	84,6	17	15,9	15	88,2	0,73	Algorithm convergence.	0,09	6,04	-0,036	Algorithm convergence.	-0,285	0,213	0,96	Algorithm convergence.	0,72	1,28	0,7768		1,04	Algorithm convergence.	0,78	1,39	
		Asia-Pacific	23	21,5	22	95,7	27	25,2	23	85,2	3,83	Algorithm convergence.	0,40	36,96	0,105	Algorithm convergence.	-0,053	0,262	1,12	Algorithm convergence.	0,94	1,34	0,2065		0,89	Algorithm convergence.	0,74	1,07	
	ACNE	Europe	71	66,4	2	2,8	63	58,9	2	3,2	0,88	Algorithm convergence.	0,12	6,47	-0,004	Algorithm convergence.	-0,062	0,054	0,89	Algorithm convergence.	0,13	6,12	0,9034	-	1,13	Algorithm convergence.	0,16	7,77	
		America	13	12,1	3	23,1	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm convergence.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm convergence.	NE	NE	NE		NE	Algorithm convergence.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,065	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.4672293805 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,331	0,462	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	ALOPECIA	Europe	71	66,4	43	60,6	63	58,9	37	58,7	1,08	Algorithm converged.	0,54	2,15	0,018	Algorithm converged.	-0,148	0,185	1,03	Algorithm converged.	0,78	1,36	0,8293	0,7395	0,97	Algorithm converged.	0,73	1,28
		America	13	12,1	10	76,9	17	15,9	12	70,6	1,39	Algorithm converged.	0,26	7,30	0,063	Algorithm converged.	-0,252	0,379	1,09	Algorithm converged.	0,71	1,67	0,6936		0,92	Algorithm converged.	0,60	1,41
		Asia-Pacific	23	21,5	17	73,9	27	25,2	22	81,5	0,64	Algorithm converged.	0,17	2,47	-0,076	Algorithm converged.	-0,307	0,156	0,91	Algorithm converged.	0,67	1,23	0,5271		1,10	Algorithm converged.	0,81	1,49
	DERMATITIS	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	DERMATITIS ACNEIFORM	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	3	13,0	27	25,2	2	7,4	1,87	Algorithm converged.	0,29	12,33	0,056		Algorithm converged.	-0,113	0,226	1,76	Algorithm converged.	0,32	9,64	0,5143		0,57	Algorithm converged.	0,10	3,11
	DERMATITIS ALLERGIC	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 12.818024494 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	DERMATITIS CONTACT	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	DRY SKIN	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	2	11,8	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	3	11,1	0,36	Algorithm converged.	0,04	3,76	-0,068	Algorithm converged.	-0,213	0,077	0,39	Algorithm converged.	0,04	3,51	0,4019			Algorithm converged.	0,28	22,92	
	ECZEMA	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	ERYTHEMA	Europe	71	66,4	2	2,8	63	58,9	1	1,6	1,80	Algorithm converged.	0,16	20,31	0,012	Algorithm converged.	-0,037	0,062	1,77	Algorithm converged.	0,16	19,11	0,6361	-	0,56	Algorithm converged.	0,05	6,07	
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	1	5,9	1,33	Algorithm converged.	0,08	23,54	0,018	Algorithm converged.	-0,165	0,201	1,31	Algorithm converged.	0,09	19,00	0,8442		0,76	Algorithm converged.	0,05	11,11	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,065	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.4672293805 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,331	0,462	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	EXFOLIATIVE RASH	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.818024494 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	HYPERHIDROSIS	Europe	71	66,4	2	2,8	63	58,9	2	3,2	0,88	Algorithm converged.	0,12	6,47	-0,004	Algorithm converged.	-0,062	0,054	0,89	Algorithm converged.	0,13	6,12	0,9034	-	1,13	Algorithm converged.	0,16	7,77	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	NAIL DISCOLOURATION	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,065	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.4672293805 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,331	0,462	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	NAIL DISORDER	Europe	71	66,4	2	2,8	63	58,9	3	4,8	0,58	Algorithm converged.	0,09	3,59	-0,019	Algorithm converged.	-0,085	0,046	0,59	Algorithm converged.	0,10	3,43	0,5580	-	1,69	Algorithm converged.	0,29	9,79	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	4	17,4	27	25,2	5	18,5	0,93	Algorithm converged.	0,22	3,95	-0,011	Algorithm converged.	-0,224	0,202	0,94	Algorithm converged.	0,29	3,09	0,9177		1,06	Algorithm converged.	0,32	3,50	
	NAIL TOXICITY	Europe	71	66,4	2	2,8	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,051	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.7293068333 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,205	0,307	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	PAIN OF SKIN	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAES THESIA SYNDROME	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	1	1,6	0,89	Algorithm converged.	0,05	14,46	-0,002	Algorithm converged.	-0,043	0,039	0,89	Algorithm converged.	0,06	13,89	0,9321	-	1,13		Algorithm converged.	0,07	17,65
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	2	8,7	27	25,2	2	7,4	1,19	Algorithm converged.	0,15	9,19	0,013	Algorithm converged.	-0,139	0,165	1,17	Algorithm converged.	0,18	7,69	0,8672		0,85		Algorithm converged.	0,13	5,58
	PRURITUS	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	4	23,5	0,27	Algorithm converged.	0,03	2,78	-0,158	Algorithm converged.	-0,407	0,090	0,33	Algorithm converged.	0,04	2,59	0,2895		3,06		Algorithm converged.	0,39	24,21
		Asia-Pacific	23	21,5	2	8,7	27	25,2	4	14,8	0,55	Algorithm converged.	0,09	3,30	-0,061	Algorithm converged.	-0,238	0,115	0,59	Algorithm converged.	0,12	2,92	0,5149		1,70		Algorithm converged.	0,34	8,47
	PRURITUS GENERALISED	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	RASH	Europe	71	66,4	10	14,1	63	58,9	7	11,1	1,31	Algorithm converged.	0,47	3,68	0,030	Algorithm converged.	-0,082	0,142	1,27	Algorithm converged.	0,51	3,13	0,6073	-	0,79	Algorithm converged.	0,32	1,95
	RASH	America	13	12,1	2	15,4	17	15,9	5	29,4	0,44	Algorithm converged.	0,07	2,73	-0,140	Algorithm converged.	-0,432	0,152	0,52	Algorithm converged.	0,12	2,28	0,3883		1,91	Algorithm converged.	0,44	8,33
		Asia-Pacific	23	21,5	16	69,6	27	25,2	11	40,7	3,32	Algorithm converged.	1,03	10,75	0,288	Algorithm converged.	0,024	0,552	1,71	Algorithm converged.	1,01	2,90	0,0475		0,59	Algorithm converged.	0,35	0,99
	RASH GENERALISED	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.818024505 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	RASH PAPULAR	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	NE	Algorithm converged.	0,00	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	SCAR PAIN	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12,818024517 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE
	SKIN DISCOLOURATION	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,065	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.4672293805 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,331	0,462	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	SKIN FISSURES	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	SKIN HYPERPIGMENTATION	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	3	13,0	27	25,2	4	14,8	0,86	Algorithm converged.	0,17	4,33	-0,018	Algorithm converged.	-0,210	0,174	0,88	Algorithm converged.	0,22	3,53	0,8575		1,14	Algorithm converged.	0,28	4,56	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	SKIN REACTION	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,037	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11,056690827 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,219	0,293	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE
	SKIN TOXICITY	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	1	1,6	0,89	Algorithm converged.	0,05	14,46	-0,002	Algorithm converged.	-0,043	0,039	0,89	Algorithm converged.	0,06	13,89	0,9321	-	1,13	Algorithm converged.	0,07	17,65
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	URTICARIA	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	3	13,0	27	25,2	1	3,7	3,90	Algorithm converged.	0,38	40,37	0,093	Algorithm converged.	-0,062	0,248	3,52	Algorithm converged.	0,39	31,59	0,2607			0,28	Algorithm converged.	0,03	2,55
VASCULAR DISORDERS	-Total	Europe	71	66,4	8	11,3	63	58,9	7	11,1	1,02	Algorithm converged.	0,35	2,98	0,002	Algorithm converged.	-0,105	0,108	1,01	Algorithm converged.	0,39	2,64	0,9771			-0,99	Algorithm converged.	0,38	2,57
		America	13	12,1	3	23,1	17	15,9	5	29,4	0,72	Algorithm converged.	0,14	3,78	-0,063	Algorithm converged.	-0,379	0,252	0,78	Algorithm converged.	0,23	2,70	0,7005			1,27	Algorithm converged.	0,37	4,39
		Asia-Pacific	23	21,5	4	17,4	27	25,2	6	22,2	0,74	Algorithm converged.	0,18	3,02	-0,048	Algorithm converged.	-0,269	0,172	0,78	Algorithm converged.	0,25	2,44	0,6725			1,28	Algorithm converged.	0,41	3,98
	FLUSHING	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	3	17,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	3	11,1	0,36	Algorithm converged.	0,04	3,76	-0,068	Algorithm converged.	-0,213	0,077	0,39	Algorithm converged.	0,04	3,51	0,4019			2,56	Algorithm converged.	0,28	22,92
	HOT FLUSH	Europe	71	66,4	4	5,6	63	58,9	3	4,8	1,19	Algorithm converged.	0,26	5,55	0,009	Algorithm converged.	-0,066	0,084	1,18	Algorithm converged.	0,28	5,08	0,8212	-	0,85	-	Algorithm converged.	0,20	3,63
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	2	11,8	0,63	Algorithm converged.	0,05	7,75	-0,041	Algorithm converged.	-0,252	0,170	0,65	Algorithm converged.	0,07	6,45	0,7160			1,53	Algorithm converged.	0,15	15,09
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	2	7,4	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	HYPERAEMIA	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE	-	NE	NE	NE
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	1	5,9	1,33	Algorithm converged.	0,08	23,54	0,018	Algorithm converged.	-0,165	0,201	1,31	Algorithm converged.	0,09	19,00	0,8442			0,76	Algorithm converged.	0,05	11,11
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
	HYPERTENSION	Europe	71	66,4	2	2,8	63	58,9	2	3,2	0,88	Algorithm converged.	0,12	6,47	-0,004	Algorithm converged.	-0,062	0,054	0,89	Algorithm converged.	0,13	6,12	0,9034	-	1,13	-	Algorithm converged.	0,16	7,77

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	+	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	HYPOTENSION	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	+	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	+	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	1	3,7	1,18	Algorithm converged.	0,07	20,01	0,006	Algorithm converged.	-0,103	0,116	1,17	Algorithm converged.	0,08	17,74	0,9079		0,85	Algorithm converged.	0,06	12,87	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	LYMPHOEDEMA	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,065	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.4672293924 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,331	0,462	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	LYMPHORRHOEA	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm convergence.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.818024517 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm convergence.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm convergence.	0,00	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	PHLEBITIS	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm convergence.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.818024517 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm convergence.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm convergence.	0,00	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	VENOUS THROMBOSIS LIMB	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_rsp.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_rsp\_ned\_20OCT2014\_SE\_ANYAE\_NE.xls  
 03JUL2020 23:08

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AEs Grade >= 3, Neoadjuvant phase  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: WO20697  
 Dichotomous analysis (safety)

All

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	107	100,0	54	50,5	107	100,0	73	68,2	0,47	Algorithm converged.	0,27	0,83	-0,178	Algorithm converged.	-0,307	-0,048	0,74	Algorithm converged.	0,59	0,93	0,0095		1,35	Algorithm converged.	1,08	1,70
	FEBRILE NEUTROPENIA	n/a	107	100,0	9	8,4	107	100,0	7	6,5	1,31	Algorithm converged.	0,47	3,66	0,019	Algorithm converged.	-0,052	0,089	1,29	Algorithm converged.	0,50	3,33	0,6044		0,78	Algorithm converged.	0,30	2,01
	GRANULOCYTOPENIA	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	1	0,9	1,00	Algorithm converged.	0,06	16,20	0,000	Algorithm converged.	-0,026	0,026	1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78
	LEUKOPENIA	n/a	107	100,0	5	4,7	107	100,0	12	11,2	0,39	Algorithm converged.	0,13	1,14	-0,065	Algorithm converged.	-0,137	0,007	0,42	Algorithm converged.	0,15	1,14	0,0888		2,40	Algorithm converged.	0,88	6,58
	NEUTROPENIA	n/a	107	100,0	48	44,9	107	100,0	63	58,9	0,57	Algorithm converged.	0,33	0,98	-0,140	Algorithm converged.	-0,273	-0,008	0,76	Algorithm converged.	0,59	0,99	0,0428		1,31	Algorithm converged.	1,01	1,71
GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	n/a	107	100,0	6	5,6	107	100,0	4	3,7	1,53	Algorithm converged.	0,42	5,58	0,019	Algorithm converged.	-0,038	0,075	1,50	Algorithm converged.	0,44	5,17	0,5204		0,67	Algorithm converged.	0,19	2,30
	DIARRHOEA	n/a	107	100,0	6	5,6	107	100,0	4	3,7	1,53	Algorithm converged.	0,42	5,58	0,019	Algorithm converged.	-0,038	0,075	1,50	Algorithm converged.	0,44	5,17	0,5204		0,67	Algorithm converged.	0,19	2,30
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	n/a	107	100,0	5	4,7	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	ASTHENIA	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,041	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.168283934 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,156	0,239	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	FATIGUE	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel												
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	MUCOSAL INFLAMMATION	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
	HEPATOBIILIARY DISORDERS -Total	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 16.361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	HEPATITIS FULMINANT	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 16.361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	IMMUNE SYSTEM DISORDERS -Total	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	DRUG HYPERSENSITIVITY	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	n/a	107	100,0	4	3,7	107	100,0	6	5,6	0,65	Algorithm converged.	0,18	2,39	-0,019	Algorithm converged.	-0,075	0,038	0,67	Algorithm converged.	0,19	2,30	0,5204		1,50	Algorithm converged.	0,44	5,17	
	APPENDICITIS	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 16.361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	BREAST ABSCESS	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	NE
	NEUTROPENIC INFECTION	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317283 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	NEUTROPENIC SEPSIS	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 16.361317456 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	PYELONEPHRITIS ACUTE	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	URINARY TRACT INFECTION	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	2	1,9	1,00	Algorithm converged.	0,14	7,23	0,000	Algorithm converged.	-0,036	0,036	1,00	Algorithm converged.	0,14	6,97	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,14	6,97	



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	WOUND INFECTION	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317225 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	1	0,9	1,00	Algorithm converged.	0,06	16,20	0,000	Algorithm converged.	-0,026	0,026	1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel											
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk											
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	SEROMA	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	UPPER LIMB FRACTURE	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317283 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	-Total	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	3	2,8	0,66	Algorithm converged.	0,11	4,03	-0,009		Algorithm converged.	-0,050	0,031	0,67	Algorithm converged.	0,11	3,91	0,6533		1,50		Algorithm converged.	0,26	8,80

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	3	2,8	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,051	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 7.5924033382 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,248	0,147	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	2	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.168283952 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,156	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	TRANSAMINASES INCREASED	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	1	0,9	1,00	Algorithm converged.	0,06	16,20	0,000	Algorithm converged.	-0,026	0,026	1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78	
	DIABETES MELLITUS	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 16.361317399 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	HYPOKALAEMIA	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
	MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317283 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	BONE PAIN	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317283 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317456 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	TUMOUR HAEMORRHAGE	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317456 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	2	1,9	0,50	Algorithm converged.	0,04	5,55	-0,009	Algorithm converged.	-0,041	0,022	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,43	0,5690		2,00	Algorithm converged.	0,18	21,73	
	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	1	0,9	1,00	Algorithm converged.	0,06	16,20	0,000	Algorithm converged.	-0,026	0,026	1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	SYNCOPE	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317456 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	n/a	107	100,0	5	4,7	107	100,0	9	8,4	0,53	Algorithm converged.	0,17	1,65	-0,037		Algorithm converged.	-0,103	0,029	0,56	Algorithm converged.	0,19	1,60	0,2771		1,80	Algorithm converged.	0,62	5,19
	AMENORRHOEA	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	2	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.168283934 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,156	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	BREAST PAIN	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317399 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	MENSTRUATION IRREGULAR	n/a	107	100,0	4	3,7	107	100,0	6	5,6	0,65	Algorithm converged.	0,18	2,39	-0,019	Algorithm converged.	-0,075	0,038	0,67	Algorithm converged.	0,19	2,30	0,5204		1,50	Algorithm converged.	0,44	5,17	
	METRRORRHAGIA	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317456 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel													
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	3	2,8	0,66	Algorithm converged.	0,11	4,03	-0,009	Algorithm converged.	-0,050	0,031	0,67	Algorithm converged.	0,11	3,91	0,6533			1,50	Algorithm converged.	0,26	8,80
	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAES THESIA SYNDROME	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317283 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999			>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	RASH	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	2	1,9	0,50	Algorithm converged.	0,04	5,55	-0,009	Algorithm converged.	-0,041	0,022	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,43	0,5690			2,00	Algorithm converged.	0,18	21,73

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk										
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	SKIN TOXICITY	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317283 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	-Total	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	1	0,9	1,00	Algorithm converged.	0,06	16,20	0,000	Algorithm converged.	-0,026	0,026	1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78	
	HYPERAEMIA	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317399 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	HYPERTENSION	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999		Algorithm converged.	0,00	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_rsp.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_rsp\_ned\_20OCT2014\_SE\_AEGR345\_NE.xls  
 03JUL2020 23:31

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AEs Grade >= 3, Neoadjuvant phase  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: WO20697  
 Dichotomous analysis (safety)

Subgroup: Breast cancer type

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	34	52,3	63	58,9	45	71,4	0,44	Algorithm converged.	0,21	0,91	-0,191	Algorithm converged.	-0,356	-0,026	0,73	Algorithm converged.	0,55	0,97	0,0291	-	1,37	Algorithm converged.	1,03	1,81
		Locally advanced	32	29,9	15	46,9	37	34,6	24	64,9	0,48	Algorithm converged.	0,18	1,26	-0,180	Algorithm converged.	-0,411	0,052	0,72	Algorithm converged.	0,47	1,12	0,1465		1,38	Algorithm converged.	0,89	2,15
		Inflammatory	10	9,3	5	50,0	7	6,5	4	57,1	0,75	Algorithm converged.	0,11	5,24	-0,071	Algorithm converged.	-0,551	0,409	0,88	Algorithm converged.	0,36	2,14	0,7692		1,14	Algorithm converged.	0,47	2,79
	FEBRILE NEUTROPENIA	Operable	65	60,7	5	7,7	63	58,9	6	9,5	0,79	Algorithm converged.	0,23	2,74	-0,018	Algorithm converged.	-0,116	0,079	0,81	Algorithm converged.	0,26	2,51	0,7123	-	1,24	Algorithm converged.	0,40	3,85
		Locally advanced	32	29,9	3	9,4	37	34,6	1	2,7	3,72	Algorithm converged.	0,37	37,72	0,067	Algorithm converged.	-0,047	0,180	3,47	Algorithm converged.	0,38	31,72	0,2707		0,29	Algorithm converged.	0,03	2,64
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	GRANULOCYTOPENIA	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,050	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.7634507173 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,408	0,309	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE			NE	NE
	LEUKOPENIA	Operable	65	60,7	2	3,1	63	58,9	7	11,1	0,25	Algorithm converged.	0,05	1,27	-0,080	Algorithm converged.	-0,169	0,008	0,28	Algorithm converged.	0,06	1,28	0,1006	-	3,61	Algorithm converged.	0,78	16,72	
		Locally advanced	32	29,9	2	6,3	37	34,6	5	13,5	0,43	Algorithm converged.	0,08	2,37	-0,073	Algorithm converged.	-0,211	0,066	0,46	Algorithm converged.	0,10	2,22	0,3358		2,16	Algorithm converged.	0,45	10,39	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel												
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk												
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	NEUTROPENIA	Operable	65	60,7	31	47,7	63	58,9	36	57,1	0,68	Algorithm converged.	0,34	1,37	-0,095	Algorithm converged.	-0,267	0,078	0,83	Algorithm converged.	0,60	1,16	0,2866	-	1,20	Algorithm converged.	0,86	1,67	
		Locally advanced	32	29,9	13	40,6	37	34,6	23	62,2	0,42	Algorithm converged.	0,16	1,10	-0,215	Algorithm converged.	-0,446	0,016	0,65	Algorithm converged.	0,40	1,07	0,0879		1,53	Algorithm converged.	0,94	2,49	
		Inflammatory	10	9,3	4	40,0	7	6,5	4	57,1	0,50	Algorithm converged.	0,07	3,55	-0,171	Algorithm converged.	-0,647	0,305	0,70	Algorithm converged.	0,26	1,89	0,4818		1,43	Algorithm converged.	0,53	3,86	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	5	7,7	63	58,9	4	6,3	1,23	Algorithm converged.	0,31	4,80	0,013	Algorithm converged.	-0,075	0,102	1,21	Algorithm converged.	0,34	4,31	0,7668	-	0,83	Algorithm converged.	0,23	2,93	
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	DIARRHOEA	Operable	65	60,7	5	7,7	63	58,9	4	6,3	1,23	Algorithm converged.	0,31	4,80	0,013	Algorithm converged.	-0,075	0,102	1,21	Algorithm converged.	0,34	4,31	0,7668	-	0,83	Algorithm converged.	0,23	2,93
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	-Total	Operable	65	60,7	4	6,2	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	ASTHENIA	Operable	65	60,7	2	3,1	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,053	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.8812646503 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,204	0,310	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE					NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE					NE	NE
	FATIGUE	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE					NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE					NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	MUCOSAL INFLAMMATION	Operable	65	60,7	2	3,1	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,053	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.8812646503 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,204	0,310	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
HEPATOBIILIARY DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	HEPATITIS FULMINANT	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	DRUG HYPERSENSITIVITY	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	Operable	65	60,7	4	6,2	63	58,9	5	7,9	0,76	Algorithm converged.	0,19	2,97	-0,018	Algorithm converged.	-0,107	0,071	0,78	Algorithm converged.	0,22	2,76	0,6942	-	1,29	Algorithm converged.	0,36	4,58	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	1	14,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	APPENDICITIS	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.764851582 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	BREAST ABSCESS	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.764851582 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
	NEUTROPENIC INFECTION	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	NEUTROPENIC SEPSIS	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851593 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	PYELONEPHRITIS ACUTE	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel												
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	URINARY TRACT INFECTION	Operable	65	60,7	2	3,1	63	58,9	1	1,6	1,97	Algorithm converged.	0,17	22,27	0,015	Algorithm converged.	-0,037	0,067	1,94	Algorithm converged.	0,18	20,85	0,5850	-	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,55	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	1	14,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	WOUND INFECTION	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.764851582 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	1	1,6	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,83	0,000	Algorithm converged.	-0,043	0,042	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,16	0,9822	-	-	1,03	Algorithm converged.	0,07	16,14
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
	SEROMA	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851582 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	UPPER LIMB FRACTURE	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
INVESTIGATIONS	-Total	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	1	1,6	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,83	0,000	Algorithm converged.	-0,043	0,042	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,16	0,9822	-	1,03	Algorithm converged.	0,07	16,14	
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	2	5,4	0,56	Algorithm converged.	0,05	6,53	-0,023	Algorithm converged.	-0,117	0,072	0,58	Algorithm converged.	0,05	6,08	0,6481		1,73	Algorithm converged.	0,16	18,20	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851593 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	2	5,4	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		-	NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	2	5,4	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
		TRANSAMINASES INCREASED	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	DIABETES MELLITUS	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	HYPOKALAEMIA	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	BONE PAIN	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	TUMOUR HAEMORRHAGE	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.764851593 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	1	2,7	1,16	Algorithm converged.	0,07	19,35	0,004	Algorithm converged.	-0,076	0,084	1,16	Algorithm converged.	0,08	17,75	0,9170		0,86	Algorithm converged.	0,06	13,28	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.764851593 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	SYNCOPE	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,050	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.7634507173 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,408	0,309	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	4	6,2	63	58,9	6	9,5	0,62	Algorithm converged.	0,17	2,32	-0,034		Algorithm converged.	-0,127	0,059	0,65	Algorithm converged.	0,19	2,18	0,4818		-	1,55	Algorithm converged.	0,46	5,23
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	3	8,1	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Inflammatorische	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	AMENORRHOEA	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.764851593 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	NE	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
	BREAST PAIN	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE
	MENSTRUATION IRREGULAR	Operable	65	60,7	4	6,2	63	58,9	5	7,9	0,76	Algorithm converged.	0,19	2,97	-0,018	Algorithm converged.	-0,107	0,071	0,78	Algorithm converged.	0,22	2,76	0,6942	-	1,29	Algorithm converged.	0,36	4,58		

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,050	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.7634507173 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,408	0,309	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999		Algorithm converged.	0,00	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
	METRRORRHAGIA	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE	-		NE		NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,050	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.7634507173 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,408	0,309	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999		Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	2	3,1	63	58,9	2	3,2	0,97	Algorithm converged.	0,13	7,09	-0,001	Algorithm converged.	-0,061	0,059	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,67	0,9747		-	1,03	Algorithm converged.	0,15	7,10
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	1	14,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAES THESIA SYNDROME	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.764851593 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	RASH	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	1	1,6	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,83	0,000	Algorithm converged.	-0,043	0,042	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,16	0,9822	-	1,03	Algorithm converged.	0,07	16,14	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	1	14,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	SKIN TOXICITY	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
VASCULAR DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-		NE		NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,050	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.7634507173 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,408	0,309	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	HYPERAEMIA	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-		NE		NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	HYPERTENSION	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,050	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.7634507173 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,408	0,309	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_rsp.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_rsp\_ned\_20OCT2014\_SE\_AEGR345\_NE.xls  
 03JUL2020 23:31

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AEs Grade >= 3, Neoadjuvant phase  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: WO20697  
 Dichotomous analysis (safety)

Subgroup: Hormone receptor status

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	28	49,1	58	54,2	40	69,0	0,43	Algorithm converged.	0,20	0,93	-0,198	Algorithm converged.	-0,375	-0,022	0,71	Algorithm converged.	0,52	0,98	0,0351	0,7292	1,40	Algorithm converged.	1,02	1,92
		ER+ and/or PR+	50	46,7	26	52,0	49	45,8	33	67,3	0,53	Algorithm converged.	0,23	1,19	-0,153	Algorithm converged.	-0,344	0,037	0,77	Algorithm converged.	0,56	1,07	0,1246		1,30	Algorithm converged.	0,93	1,80
	FEBRILE NEUTROPENIA	ER- and PR-	57	53,3	6	10,5	58	54,2	4	6,9	1,59	Algorithm converged.	0,42	5,96	0,036	Algorithm converged.	-0,067	0,139	1,53	Algorithm converged.	0,45	5,12	0,4938	-	0,66	Algorithm converged.	0,20	2,20
		ER+ and/or PR+	50	46,7	3	6,0	49	45,8	3	6,1	0,98	Algorithm converged.	0,19	5,10	-0,001	Algorithm converged.	-0,095	0,093	0,98	Algorithm converged.	0,21	4,62	0,9796		1,02	Algorithm converged.	0,22	4,81
	GRANULOCYTOPENIA	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	LEUKOPENIA	ER- and PR-	57	53,3	2	3,5	58	54,2	7	12,1	0,26	Algorithm converged.	0,05	1,33	-0,086	Algorithm converged.	-0,182	0,011	0,29	Algorithm converged.	0,06	1,34	0,1131		-	3,44	Algorithm converged.	0,75	15,86
		ER+ and/or PR+	50	46,7	3	6,0	49	45,8	5	10,2	0,56	Algorithm converged.	0,13	2,49	-0,042	Algorithm converged.	-0,149	0,065	0,59	Algorithm converged.	0,15	2,33	0,4494			1,70	Algorithm converged.	0,43	6,73
	NEUTROPENIA	ER- and PR-	57	53,3	24	42,1	58	54,2	34	58,6	0,51	Algorithm converged.	0,24	1,08	-0,165	Algorithm converged.	-0,345	0,015	0,72	Algorithm converged.	0,49	1,04	0,0824	0,6507		1,39	Algorithm converged.	0,96	2,02
		ER+ and/or PR+	50	46,7	24	48,0	49	45,8	29	59,2	0,64	Algorithm converged.	0,29	1,41	-0,112	Algorithm converged.	-0,307	0,083	0,81	Algorithm converged.	0,56	1,17	0,2679			1,23	Algorithm converged.	0,85	1,79
GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	3	5,3	58	54,2	1	1,7	3,17	Algorithm converged.	0,32	31,38	0,035	Algorithm converged.	-0,032	0,102	3,05	Algorithm converged.	0,33	28,49	0,3274		-	0,33	Algorithm converged.	0,04	3,06
		ER+ and/or PR+	50	46,7	3	6,0	49	45,8	3	6,1	0,98	Algorithm converged.	0,19	5,10	-0,001	Algorithm converged.	-0,095	0,093	0,98	Algorithm converged.	0,21	4,62	0,9796			1,02	Algorithm converged.	0,22	4,81
	DIARRHOEA	ER- and PR-	57	53,3	3	5,3	58	54,2	1	1,7	3,17	Algorithm converged.	0,32	31,38	0,035	Algorithm converged.	-0,032	0,102	3,05	Algorithm converged.	0,33	28,49	0,3274		-	0,33	Algorithm converged.	0,04	3,06

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		ER+ and/or PR+	50	46,7	3	6,0	49	45,8	3	6,1	0,98	Algorithm converged.	0,19	5,10	-0,001	Algorithm converged.	-0,095	0,093	0,98	Algorithm converged.	0,21	4,62	0,9796		1,02	Algorithm converged.	0,22	4,81
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	5	8,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	ASTHENIA	ER- and PR-	57	53,3	2	3,5	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	FATIGUE	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	MUCOSAL INFLAMMATION	ER- and PR-	57	53,3	2	3,5	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,057	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.5605142849 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,211	0,326	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	HEPATITIS FULMINANT	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	DRUG HYPERSENSITIVITY	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	3	5,3	58	54,2	1	1,7	3,17	Algorithm converged.	0,32	31,38	0,035	Algorithm converged.	-0,032	0,102	3,05	Algorithm converged.	0,33	28,49	0,3274	-	0,33	Algorithm converged.	0,04	3,06	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	5	10,2	0,18	Algorithm converged.	0,02	1,60	-0,082	Algorithm converged.	-0,175	0,011	0,20	Algorithm converged.	0,02	1,62	0,1302		5,10	Algorithm converged.	0,62	42,11	
	APPENDICITIS	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999		Algorithm converged.	0,00	NE	
	BREAST ABSCESS	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647157 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE	NE	



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	NEUTROPENIC INFECTION	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	NEUTROPENIC SEPSIS	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	PYELONEPHRITIS ACUTE	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	URINARY TRACT INFECTION	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	2	4,1	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,47	-0,021	Algorithm converged.	-0,088	0,047	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,23	0,5549			Algorithm converged.	0,19	21,79	
	WOUND INFECTION	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	1	1,7	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,68	0,000	Algorithm converged.	-0,047	0,048	1,02	Algorithm converged.	0,07	15,88	0,9901	-	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,34
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	SEROMA	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.587647157 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	UPPER LIMB FRACTURE	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
INVESTIGATIONS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	3	5,2	0,33	Algorithm converged.	0,03	3,24	-0,034	Algorithm converged.	-0,101	0,032	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,17	0,3427	-	2,95	Algorithm converged.	0,32	27,51	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	57	53,3	0	0,0	58	54,2	3	5,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,073	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 4.7847011025 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,345	0,198	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	2	3,4	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,057	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.4201958209 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,327	0,213	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
	TRANSAMINASES INCREASED	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	1	1,7	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,68	0,000	Algorithm converged.	-0,047	0,048	1,02	Algorithm converged.	0,07	15,88	0,9901	-	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,34	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
	DIABETES MELLITUS	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	HYPOKALAEMIA	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	BONE PAIN	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	TUMOUR HAEMORRHAGE	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999		Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	1	2,0	0,98	Algorithm converged.	0,06	16,11	0,000	Algorithm converged.	-0,056	0,055	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9885		1,02	Algorithm converged.	0,07	15,86	
	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	1	2,0	0,98	Algorithm converged.	0,06	16,11	0,000	Algorithm converged.	-0,056	0,055	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9885		1,02	Algorithm converged.	0,07	15,86	
	SYNCOPE	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	57	53,3	2	3,5	58	54,2	5	8,6	0,39	Algorithm converged.	0,07	2,07	-0,051	Algorithm converged.	-0,138	0,035	0,41	Algorithm converged.	0,08	2,01	0,2704		-	2,46	Algorithm converged.	0,50	12,15
		ER+ and/or PR+	50	46,7	3	6,0	49	45,8	4	8,2	0,72	Algorithm converged.	0,15	3,39	-0,022	Algorithm converged.	-0,123	0,079	0,74	Algorithm converged.	0,17	3,12	0,6761		1,36	Algorithm converged.	0,32	5,77	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	AMENORRHOEA	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	BREAST PAIN	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
	MENSTRUATION IRREGULAR	ER- and PR-	57	53,3	2	3,5	58	54,2	3	5,2	0,67	Algorithm converged.	0,11	4,15	-0,017	Algorithm converged.	-0,091	0,058	0,68	Algorithm converged.	0,12	3,91	0,6641		-	1,47	Algorithm converged.	0,26	8,50	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	2	4,0	49	45,8	3	6,1	0,64	Algorithm converged.	0,10	4,00	-0,021	Algorithm converged.	-0,108	0,065	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,74	0,6326			1,53	Algorithm converged.	0,27	8,77	
	METRRORRHAGIA	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.587647148 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	1	1,7	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,68	0,000	Algorithm converged.	-0,047	0,048	1,02	Algorithm converged.	0,07	15,88	0,9901	-	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,34
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	2	4,1	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,47	-0,021	Algorithm converged.	-0,088	0,047	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,23	0,5549		2,04	Algorithm converged.	0,19	21,79
	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAES THESIA SYNDROME	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
	RASH	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	2	4,1	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,47	-0,021	Algorithm converged.	-0,088	0,047	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,23	0,5549		2,04	Algorithm converged.	0,19	21,79

WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	SKIN TOXICITY	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
VASCULAR DISORDERS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	HYPERAEMIA	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	HYPERTENSION	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_rsp.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_rsp\_ned\_20OCT2014\_SE\_AEGR345\_NE.xls  
 03JUL2020 23:31

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AEs Grade >= 3, Neoadjuvant phase  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: WO20697  
 Dichotomous analysis (safety)

Subgroup: Age

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	< 65	99	92,5	50	50,5	97	90,7	66	68,0	0,48	Algorithm converged.	0,27	0,86	-0,175	Algorithm converged.	-0,311	-0,040	0,74	Algorithm converged.	0,59	0,94	0,0141	0,9278	1,35	Algorithm converged.	1,06	1,71
		>= 65	8	7,5	4	50,0	10	9,3	7	70,0	0,43	Algorithm converged.	0,06	2,97	-0,200	Algorithm converged.	-0,648	0,248	0,71	Algorithm converged.	0,32	1,59	0,4115		1,40	Algorithm converged.	0,63	3,13
	FEBRILE NEUTROPENIA	< 65	99	92,5	8	8,1	97	90,7	7	7,2	1,13	Algorithm converged.	0,39	3,25	0,009	Algorithm converged.	-0,066	0,083	1,12	Algorithm converged.	0,42	2,97	0,8201	-	0,89	Algorithm converged.	0,34	2,37
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	GRANULOCYTOPENIA	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	1	1,0	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,89	0,000	Algorithm converged.	-0,028	0,028	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,44	0,9884	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,09
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	LEUKOPENIA	< 65	99	92,5	5	5,1	97	90,7	11	11,3	0,42	Algorithm converged.	0,14	1,25	-0,063	Algorithm converged.	-0,139	0,014	0,45	Algorithm converged.	0,16	1,23	0,1199	-	2,25	Algorithm converged.	0,81	6,22

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel													
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk									
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	NEUTROPENIA	< 65	99	92,5	44	44,4	97	90,7	56	57,7	0,59	Algorithm converged.	0,33	1,03	-0,133	Algorithm converged.	-0,272	0,006	0,77	Algorithm converged.	0,58	1,02	0,0655	0,8612	1,30	Algorithm converged.	0,98	1,72	
		>= 65	8	7,5	4	50,0	10	9,3	7	70,0	0,43	Algorithm converged.	0,06	2,97	-0,200	Algorithm converged.	-0,648	0,248	0,71	Algorithm converged.	0,32	1,59	0,4115		1,40	Algorithm converged.	0,63	3,13	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	< 65	99	92,5	5	5,1	97	90,7	4	4,1	1,24	Algorithm converged.	0,32	4,75	0,009	Algorithm converged.	-0,049	0,068	1,22	Algorithm converged.	0,34	4,43	0,7571	-	0,82	Algorithm converged.	0,23	2,95	
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	DIARRHOEA	< 65	99	92,5	5	5,1	97	90,7	4	4,1	1,24	Algorithm converged.	0,32	4,75	0,009	Algorithm converged.	-0,049	0,068	1,22	Algorithm converged.	0,34	4,43	0,7571	-	0,82	Algorithm converged.	0,23	2,95	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	< 65	99	92,5	4	4,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	ASTHENIA	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	FATIGUE	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	MUCOSAL INFLAMMATION	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
HEPATOBIILIARY DISORDERS	-Total	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE				
HEPATITIS FULMINANT		< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE				
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE				

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
	DRUG HYPERSENSITIVITY	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE		NE			NE	NE				
	INFECTIONS AND INFESTATIONS -Total	< 65	99	92,5	3	3,0	97	90,7	4	4,1	0,73	Algorithm converged.	0,16	3,33	-0,011	Algorithm converged.	-0,063	0,041	0,73	Algorithm converged.					-	1,36	Algorithm converged.	0,31	5,92				
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	2	20,0	0,57	Algorithm converged.	0,04	7,74	-0,075	Algorithm converged.	-0,413	0,263	0,63	Algorithm converged.						1,60	Algorithm converged.	0,17	14,63				
	APPENDICITIS	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.637223691 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.					-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE			
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE		NE			NE	NE				

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
	BREAST ABSCESS	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE				
	NEUTROPENIC INFECTION	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE				
	NEUTROPENIC SEPSIS	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE					



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE				
	PYELONEPHRITIS ACUTE	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE				
	URINARY TRACT INFECTION	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	1	1,0	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,89	0,000	Algorithm converged.	-0,028	0,028	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,44	0,9884	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,09					
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	1	10,0	1,29	Algorithm converged.	0,07	24,38	0,025	Algorithm converged.	-0,270	0,320	1,25	Algorithm converged.	0,09	17,02	0,8670		0,80	Algorithm converged.	0,06	10,89					

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	WOUND INFECTION	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.637223691 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	1	1,0	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,89	0,000	Algorithm converged.	-0,028	0,028	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,44	0,9884	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,09	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel													
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk									
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	SEROMA	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	UPPER LIMB FRACTURE	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
INVESTIGATIONS	-Total	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	2	2,1	0,98	Algorithm converged.	0,14	7,10	0,000	Algorithm converged.	-0,040	0,039	0,98	Algorithm converged.	0,14	6,82	0,9835	-	1,02	Algorithm converged.	0,15	7,10	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	2	2,1	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.6706598425 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,249	0,162	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel													
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk													
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999	Algorithm converged.	0,00	NE					
	TRANSAMINASES INCREASED	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE				
	METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE			

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	DIABETES MELLITUS	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	HYPOKALAEMIA	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	BONE PAIN	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE				
TUMOUR HAEMORRHAGE		< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE				
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	2	2,1	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,43	-0,011	Algorithm converged.	-0,045	0,024	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,31	0,5575	-	2,04	Algorithm converged.	0,19	22,15					
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE				
PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY		< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	1	1,0	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,89	0,000	Algorithm converged.	-0,028	0,028	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,44	0,9884	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,09					
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE				

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
	SYNCOPE	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE				
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	< 65	99	92,5	5	5,1	97	90,7	9	9,3	0,52	Algorithm converged.	0,17	1,61	-0,042	Algorithm converged.	-0,114	0,030	0,54	Algorithm converged.	0,19	1,57	0,2593	-	1,84	Algorithm converged.	0,64	5,29					
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE					

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
	AMENORRHOEA	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	2	2,1	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.6706598425 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,249	0,162	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE					
	BREAST PAIN	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE					
	MENSTRUATION IRREGULAR	< 65	99	92,5	4	4,0	97	90,7	6	6,2	0,64	Algorithm converged.	0,17	2,34	-0,021	Algorithm converged.	-0,083	0,040	0,65	Algorithm converged.	0,19	2,24	0,4987	-	1,53	Algorithm converged.	0,45	5,26					
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE					

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
	METORRHAGIA	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE				
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	3	3,1	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,95	-0,011	Algorithm converged.	-0,055	0,033	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,82	0,6367	-	1,53	Algorithm converged.	0,26	8,96					
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE				

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel													
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk									
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAES THESIA SYNDROME	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
	RASH	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	2	2,1	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,43	-0,011	Algorithm converged.	-0,045	0,024	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,31	0,5575	-	2,04	Algorithm converged.	0,19	22,15	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
	SKIN TOXICITY	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
VASCULAR DISORDERS	-Total	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	1	1,0	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,89	0,000	Algorithm converged.	-0,028	0,028	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,44	0,9884	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,09	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	HYPERAEMIA	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE		NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	HYPERTENSION	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_rsp.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_rsp\_ned\_20OCT2014\_SE\_AEGR345\_NE.xls  
 03JUL2020 23:31

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AEs Grade >= 3, Neoadjuvant phase  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: WO20697  
 Dichotomous analysis (safety)

Subgroup: Geographic region

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel											
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	Europe	71	66,4	29	40,8	63	58,9	41	65,1	0,37	Algorithm converged.	0,18	0,75	-0,242	Algorithm converged.	-0,406	-0,078	0,63	Algorithm converged.	0,45	0,88	0,0062	0,0901	1,59	Algorithm converged.	1,14	2,22
		America	13	12,1	6	46,2	17	15,9	10	58,8	0,60	Algorithm converged.	0,14	2,58	-0,127	Algorithm converged.	-0,485	0,231	0,78	Algorithm converged.	0,39	1,59	0,5026		1,27	Algorithm converged.	0,63	2,59
		Asia-Pacific	23	21,5	19	82,6	27	25,2	22	81,5	1,08	Algorithm converged.	0,25	4,61	0,011	Algorithm converged.	-0,202	0,224	1,01	Algorithm converged.	0,78	1,31	0,9174		0,99	Algorithm converged.	0,76	1,28
FEBRILE NEUTROPENIA	Europe	Europe	71	66,4	5	7,0	63	58,9	4	6,3	1,12	Algorithm converged.	0,29	4,36	0,007	Algorithm converged.	-0,078	0,092	1,11	Algorithm converged.	0,31	3,95	0,8730	-	0,90	Algorithm converged.	0,25	3,21
		America	13	12,1	2	15,4	17	15,9	2	11,8	1,36	Algorithm converged.	0,17	11,23	0,036	Algorithm converged.	-0,213	0,285	1,31	Algorithm converged.	0,21	8,09	0,7729		0,76	Algorithm converged.	0,12	4,73
		Asia-Pacific	23	21,5	2	8,7	27	25,2	1	3,7	2,48	Algorithm converged.	0,21	29,23	0,050	Algorithm converged.	-0,085	0,185	2,35	Algorithm converged.	0,23	24,26	0,4738		0,43	Algorithm converged.	0,04	4,40
GRANULOCYTOPENIA	Europe	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	1	1,6	0,89	Algorithm converged.	0,05	14,46	-0,002	Algorithm converged.	-0,043	0,039	0,89	Algorithm converged.	0,06	13,89	0,9321	-	1,13	Algorithm converged.	0,07	17,65
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
LEUKOPENIA	Europe	Europe	71	66,4	5	7,0	63	58,9	9	14,3	0,45	Algorithm converged.	0,14	1,44	-0,072	Algorithm converged.	-0,177	0,032	0,49	Algorithm converged.	0,17	1,39	0,1822	-	2,03	Algorithm converged.	0,72	5,73
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	3	11,1	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	NEUTROPENIA	Europe	71	66,4	25	35,2	63	58,9	34	54,0	0,46	Algorithm converged.	0,23	0,93	-0,188	Algorithm converged.	-0,353	-0,022	0,65	Algorithm converged.	0,44	0,96	0,0316	0,1121	1,53	Algorithm converged.	1,04	2,26	
		America	13	12,1	4	30,8	17	15,9	8	47,1	0,50	Algorithm converged.	0,11	2,27	-0,163	Algorithm converged.	-0,508	0,182	0,65	Algorithm converged.	0,25	1,71	0,3850		1,53	Algorithm converged.	0,59	3,99	
		Asia-Pacific	23	21,5	19	82,6	27	25,2	21	77,8	1,36	Algorithm converged.	0,33	5,55	0,048	Algorithm converged.	-0,172	0,269	1,06	Algorithm converged.	0,81	1,40	0,6680		0,94	Algorithm converged.	0,71	1,24	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	Europe	71	66,4	2	2,8	63	58,9	1	1,6	1,80	Algorithm converged.	0,16	20,31	0,012	Algorithm converged.	-0,037	0,062	1,77	Algorithm converged.	0,16	19,11	0,6361	-	0,56	Algorithm converged.	0,05	6,07	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	4	17,4	27	25,2	3	11,1	1,68	Algorithm converged.	0,34	8,45	0,063	Algorithm converged.	-0,132	0,258	1,57	Algorithm converged.	0,39	6,28	0,5275		0,64	Algorithm converged.	0,16	2,56	
	DIARRHOEA	Europe	71	66,4	2	2,8	63	58,9	1	1,6	1,80	Algorithm converged.	0,16	20,31	0,012	Algorithm converged.	-0,037	0,062	1,77	Algorithm converged.	0,16	19,11	0,6361	-	0,56	Algorithm converged.	0,05	6,07	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	4	17,4	27	25,2	3	11,1	1,68	Algorithm converged.	0,34	8,45	0,063	Algorithm converged.	-0,132	0,258	1,57	Algorithm converged.	0,39	6,28	0,5275		0,64	Algorithm converged.	0,16	2,56	



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	-Total	Europe	71	66,4	4	5,6	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,078	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 4.0669271836 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,179	0,335	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	ASTHENIA	Europe	71	66,4	2	2,8	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,051	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.7293068394 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,205	0,307	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	FATIGUE	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	MUCOSAL INFLAMMATION	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.056690817 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,219	0,293	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE
HEPATOBIILIARY DISORDERS	-Total	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk										
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	HEPATITIS FULMINANT	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,037	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.056690817 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,219	0,293	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	DRUG HYPERSENSITIVITY	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,037	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.056690817 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,219	0,293	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	Europe	71	66,4	2	2,8	63	58,9	1	1,6	1,80	Algorithm converged.	0,16	20,31	0,012	Algorithm converged.	-0,037	0,062	1,77	Algorithm converged.	0,16	19,11	0,6361	-	0,56	Algorithm converged.	0,05	6,07	
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	3	17,6	0,39	Algorithm converged.	0,04	4,25	-0,100	Algorithm converged.	-0,332	0,132	0,44	Algorithm converged.	0,05	3,72	0,4480		2,29	Algorithm converged.	0,27	19,59	
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	2	7,4	0,57	Algorithm converged.	0,05	6,70	-0,031	Algorithm converged.	-0,160	0,099	0,59	Algorithm converged.	0,06	6,06	0,6547		1,70	Algorithm converged.	0,16	17,60	
	APPENDICITIS	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	BREAST ABSCESS	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	NEUTROPENIC INFECTION	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	NEUTROPENIC SEPSIS	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.818024505 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	PYELONEPHRITIS ACUTE	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,065	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.4672293924 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,331	0,462	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	URINARY TRACT INFECTION	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	1	5,9	1,33	Algorithm converged.	0,08	23,54	0,018	Algorithm converged.	-0,165	0,201	1,31	Algorithm converged.	0,09	19,00	0,8442		0,76		Algorithm converged.	0,05	11,11	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	WOUND INFECTION	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,037	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.056690817 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,219	0,293	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	NE	Algorithm converged.	0,00	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE		NE		NE	NE	NE
	SEROMA	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE	NE	-	NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.056690817 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,219	0,293	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
INVESTIGATIONS	-Total	Europe	71	66,4	2	2,8	63	58,9	2	3,2	0,88	Algorithm converged.	0,12	6,47	-0,004		Algorithm converged.	-0,062	0,054	0,89	Algorithm converged.	0,13	6,12	0,9034		-	1,13	Algorithm converged.	0,16	7,77
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	2	3,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,054	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.8032906773 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,298	0,189	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 12.818024494 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	TRANSAMINASES INCREASED	Europe	71	66,4	2	2,8	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,051	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.7293068394 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,205	0,307	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel											
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	NE	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE			NE	NE	
	DIABETES MELLITUS	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE			NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	NE	Algorithm converged.	0,00	NE	





			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	BONE PAIN	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	TUMOUR HAEMORRHAGE	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	2	7,4	0,57	Algorithm converged.	0,05	6,70	-0,031	Algorithm converged.	-0,160	0,099	0,59	Algorithm converged.	0,06	6,06	0,6547			1,70	Algorithm converged.	0,16	17,60
	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	1	3,7	1,18	Algorithm converged.	0,07	20,01	0,006	Algorithm converged.	-0,103	0,116	1,17	Algorithm converged.	0,08	17,74	0,9079			0,85	Algorithm converged.	0,06	12,87
	SYNCOPE	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	1	1,6	0,89	Algorithm converged.	0,05	14,46	-0,002	Algorithm converged.	-0,043	0,039	0,89	Algorithm converged.	0,06	13,89	0,9321		-	1,13	Algorithm converged.	0,07	17,65
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	1	5,9	1,33	Algorithm converged.	0,08	23,54	0,018	Algorithm converged.	-0,165	0,201	1,31	Algorithm converged.	0,09	19,00	0,8442		0,76	Algorithm converged.	0,05	11,11	
		Asia-Pacific	23	21,5	3	13,0	27	25,2	7	25,9	0,43	Algorithm converged.	0,10	1,90	-0,129	Algorithm converged.	-0,344	0,086	0,50	Algorithm converged.	0,15	1,73	0,2748		1,99	Algorithm converged.	0,58	6,82	
	AMENORRHOEA	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		-	NE		NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	2	7,4	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	BREAST PAIN	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		-	NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	MENSTRUATION IRREGULAR	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	3	13,0	27	25,2	5	18,5	0,66	Algorithm converged.	0,14	3,12	-0,055	Algorithm converged.	-0,256	0,146	0,70	Algorithm converged.	0,19	2,63	0,6025		1,42	Algorithm converged.	0,38	5,31	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	METrorrhagia	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.818024494 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,037	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.056690817 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,219	0,293	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	3	11,1	0,36	Algorithm converged.	0,04	3,76	-0,068	Algorithm converged.	-0,213	0,077	0,39	Algorithm converged.	0,04	3,51	0,4019			2,56	Algorithm converged.	0,28	22,92	
		PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAES THESIA SYNDROME																												
		Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-		NE		NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000			>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		RASH																												
		Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-		NE		NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	2	7,4	0,57	Algorithm converged.	0,05	6,70	-0,031	Algorithm converged.	-0,160	0,099	0,59	Algorithm converged.	0,06	6,06	0,6547			1,70	Algorithm converged.	0,16	17,60	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	SKIN TOXICITY	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,037	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.056690817 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,219	0,293	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
VASCULAR DISORDERS	-Total	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.818024517 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
		HYPERAEMIA	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE	
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel											
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk											
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	HYPERTENSION	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.818024517 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_rsp.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_rsp\_ned\_20OCT2014\_SE\_AEGR345\_NE.xls  
 03JUL2020 23:31

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AEs Grade 3, Neoadjuvant phase  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: WO20697  
 Dichotomous analysis (safety)

All

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
		Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	107	100,0	22	20,6	107	100,0	37	34,6	0,49	Algorithm converged.	0,26	0,91	-0,140	Algorithm converged.	-0,258	-0,022	0,59	Algorithm converged.	0,38	0,94	0,0250		1,68	Algorithm converged.	1,07	2,65
	FEBRILE NEUTROPENIA	n/a	107	100,0	6	5,6	107	100,0	5	4,7	1,21	Algorithm converged.	0,36	4,10	0,009	Algorithm converged.	-0,050	0,069	1,20	Algorithm converged.	0,38	3,81	0,7573		0,83	Algorithm converged.	0,26	2,65
	GRANULOCYTOPENIA	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	1	0,9	1,00	Algorithm converged.	0,06	16,20	0,000	Algorithm converged.	-0,026	0,026	1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78
	LEUKOPENIA	n/a	107	100,0	5	4,7	107	100,0	11	10,3	0,43	Algorithm converged.	0,14	1,28	-0,056	Algorithm converged.	-0,126	0,014	0,45	Algorithm converged.	0,16	1,26	0,1307		2,20	Algorithm converged.	0,79	6,12
	NEUTROPENIA	n/a	107	100,0	12	11,2	107	100,0	23	21,5	0,46	Algorithm converged.	0,22	0,98	-0,103	Algorithm converged.	-0,201	-0,005	0,52	Algorithm converged.	0,27	0,99	0,0479		1,92	Algorithm converged.	1,01	3,65
GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	n/a	107	100,0	6	5,6	107	100,0	4	3,7	1,53	Algorithm converged.	0,42	5,58	0,019	Algorithm converged.	-0,038	0,075	1,50	Algorithm converged.	0,44	5,17	0,5204		0,67	Algorithm converged.	0,19	2,30
	DIARRHOEA	n/a	107	100,0	6	5,6	107	100,0	4	3,7	1,53	Algorithm converged.	0,42	5,58	0,019	Algorithm converged.	-0,038	0,075	1,50	Algorithm converged.	0,44	5,17	0,5204		0,67	Algorithm converged.	0,19	2,30
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	n/a	107	100,0	5	4,7	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk											
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	ASTHENIA	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,041	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.168283934 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,156	0,239	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	FATIGUE	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	MUCOSAL INFLAMMATION	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	IMMUNE SYSTEM DISORDERS -Total	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	DRUG HYPERSENSITIVITY	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	INFECTIONS AND INFESTATIONS -Total	n/a	107	100,0	3	2,8	107	100,0	5	4,7	0,59	Algorithm converged.	0,14	2,53	-0,019	Algorithm converged.	-0,069	0,032	0,60	Algorithm converged.	0,15	2,45	0,4764		1,67	Algorithm converged.	0,41	6,80	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	APPENDICITIS	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	BREAST ABSCESS	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	PYELONEPHRITIS ACUTE	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	URINARY TRACT INFECTION	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	2	1,9	1,00	Algorithm converged.	0,14	7,23	0,000	Algorithm converged.	-0,036	0,036	1,00	Algorithm converged.	0,14	6,97	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,14	6,97	
	WOUND INFECTION	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS -Total	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	1	0,9	1,00	Algorithm converged.	0,06	16,20	0,000	Algorithm converged.	-0,026	0,026	1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	SEROMA	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	UPPER LIMB FRACTURE	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317283 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	-Total	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	2	1,9	1,00	Algorithm converged.	0,14	7,23	0,000	Algorithm converged.	-0,036	0,036	1,00	Algorithm converged.	0,14	6,97	1,0000		1,00		Algorithm converged.	0,14	6,97	



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	2	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.168283934 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,156	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317283 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	TRANSAMINASES INCREASED	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	1	0,9	1,00	Algorithm converged.	0,06	16,20	0,000	Algorithm converged.	-0,026	0,026	1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78	
	DIABETES MELLITUS	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 16.361317399 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	HYPOKALAEMIA	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
	MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317283 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	BONE PAIN	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317283 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317456 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel													
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	TUMOUR HAEMORRHAGE	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317456 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	2	1,9	0,50	Algorithm converged.	0,04	5,55	-0,009	Algorithm converged.	-0,041	0,022	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,43	0,5690		2,00	Algorithm converged.	0,18	21,73	
	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	1	0,9	1,00	Algorithm converged.	0,06	16,20	0,000	Algorithm converged.	-0,026	0,026	1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	SYNCOPE	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317456 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	n/a	107	100,0	5	4,7	107	100,0	9	8,4	0,53	Algorithm converged.	0,17	1,65	-0,037		Algorithm converged.	-0,103	0,029	0,56	Algorithm converged.	0,19	1,60	0,2771		1,80	Algorithm converged.	0,62	5,19
	AMENORRHOEA	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	2	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.168283934 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,156	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk										
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	BREAST PAIN	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317399 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	MENSTRUATION IRREGULAR	n/a	107	100,0	4	3,7	107	100,0	6	5,6	0,65	Algorithm converged.	0,18	2,39	-0,019	Algorithm converged.	-0,075	0,038	0,67	Algorithm converged.	0,19	2,30	0,5204		1,50	Algorithm converged.	0,44	5,17	
	METRRORRHAGIA	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317456 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	3	2,8	0,66	Algorithm converged.	0,11	4,03	-0,009	Algorithm converged.	-0,050	0,031	0,67	Algorithm converged.	0,11	3,91	0,6533			1,50	Algorithm converged.	0,26	8,80
	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAES THESIA SYNDROME	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317283 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999			>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	RASH	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	2	1,9	0,50	Algorithm converged.	0,04	5,55	-0,009	Algorithm converged.	-0,041	0,022	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,43	0,5690			2,00	Algorithm converged.	0,18	21,73



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk										
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	SKIN TOXICITY	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317283 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	-Total	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	1	0,9	1,00	Algorithm converged.	0,06	16,20	0,000	Algorithm converged.	-0,026	0,026	1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78	
	HYPERAEMIA	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317399 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	HYPERTENSION	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999		Algorithm converged.	0,00	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_rsp.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_rsp\_ned\_20OCT2014\_SE\_AEGR3\_NE.xls  
 03JUL2020 23:27

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AEs Grade 3, Neoadjuvant phase  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: WO20697  
 Dichotomous analysis (safety)

Subgroup: Breast cancer type

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	14	21,5	63	58,9	20	31,7	0,59	Algorithm converged.	0,27	1,31	-0,102	Algorithm converged.	-0,254	0,050	0,68	Algorithm converged.	0,38	1,22	0,1964	-	1,47	Algorithm converged.	0,82	2,66
		Locally advanced	32	29,9	6	18,8	37	34,6	15	40,5	0,34	Algorithm converged.	0,11	1,02	-0,218	Algorithm converged.	-0,426	-0,010	0,46	Algorithm converged.	0,20	1,05	0,0653		2,16	Algorithm converged.	0,95	4,91
		Inflammatory	10	9,3	2	20,0	7	6,5	2	28,6	0,63	Algorithm converged.	0,07	5,97	-0,086	Algorithm converged.	-0,502	0,331	0,70	Algorithm converged.	0,13	3,85	0,6819		1,43	Algorithm converged.	0,26	7,86
	FEBRILE NEUTROPENIA	Operable	65	60,7	3	4,6	63	58,9	4	6,3	0,71	Algorithm converged.	0,15	3,33	-0,017	Algorithm converged.	-0,096	0,062	0,73	Algorithm converged.	0,17	3,12	0,6677	-	1,38	Algorithm converged.	0,32	5,90
		Locally advanced	32	29,9	2	6,3	37	34,6	1	2,7	2,40	Algorithm converged.	0,21	27,78	0,035	Algorithm converged.	-0,063	0,134	2,31	Algorithm converged.	0,22	24,33	0,4851		0,43	Algorithm converged.	0,04	4,55
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	GRANULOCYTOPENIA	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,050	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.7634507173 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,408	0,309	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE
	LEUKOPENIA	Operable	65	60,7	2	3,1	63	58,9	6	9,5	0,30	Algorithm converged.	0,06	1,55	-0,064	Algorithm converged.	-0,148	0,019	0,32	Algorithm converged.	0,07	1,54	0,1564	-	3,10	Algorithm converged.	0,65	14,76	
		Locally advanced	32	29,9	2	6,3	37	34,6	5	13,5	0,43	Algorithm converged.	0,08	2,37	-0,073	Algorithm converged.	-0,211	0,066	0,46	Algorithm converged.	0,10	2,22	0,3358		2,16	Algorithm converged.	0,45	10,39	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	NEUTROPENIA	Operable	65	60,7	9	13,8	63	58,9	13	20,6	0,62	Algorithm converged.	0,24	1,57	-0,068	Algorithm converged.	-0,198	0,063	0,67	Algorithm converged.	0,31	1,46	0,3136	-	1,49	Algorithm converged.	0,69	3,24	
		Locally advanced	32	29,9	3	9,4	37	34,6	8	21,6	0,38	Algorithm converged.	0,09	1,56	-0,122	Algorithm converged.	-0,289	0,044	0,43	Algorithm converged.	0,13	1,50	0,1864		2,31	Algorithm converged.	0,67	7,97	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	2	28,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	5	7,7	63	58,9	4	6,3	1,23	Algorithm converged.	0,31	4,80	0,013	Algorithm converged.	-0,075	0,102	1,21	Algorithm converged.	0,34	4,31	0,7668	-	0,83	Algorithm converged.	0,23	2,93	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	DIARRHOEA	Operable	65	60,7	5	7,7	63	58,9	4	6,3	1,23	Algorithm converged.	0,31	4,80	0,013	Algorithm converged.	-0,075	0,102	1,21	Algorithm converged.	0,34	4,31	0,7668	-	0,83	Algorithm converged.	0,23	2,93	
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	Operable	65	60,7	4	6,2	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	ASTHENIA	Operable	65	60,7	2	3,1	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,053	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.8812646503 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,204	0,310	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
	FATIGUE	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE	-		NE		NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		NE	NE			NE		NE	NE



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	MUCOSAL INFLAMMATION	Operable	65	60,7	2	3,1	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,053	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.8812646503 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,204	0,310	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
	IMMUNE SYSTEM DISORDERS	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	DRUG HYPERSENSITIVITY	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	Operable	65	60,7	3	4,6	63	58,9	4	6,3	0,71	Algorithm converged.	0,15	3,33	-0,017	Algorithm converged.	-0,096	0,062	0,73	Algorithm converged.	0,17	3,12	0,6677		-	1,38	Algorithm converged.	0,32	5,90
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	1	14,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	APPENDICITIS	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851582 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	BREAST ABSCESS	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.764851582 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE	NE	NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE	NE	NE	NE	NE			NE		NE	NE
	PYELONEPHRITIS ACUTE	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE	NE	NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE	NE	NE	NE	NE			NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel												
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk												
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	URINARY TRACT INFECTION	Operable	65	60,7	2	3,1	63	58,9	1	1,6	1,97	Algorithm converged.	0,17	22,27	0,015	Algorithm converged.	-0,037	0,067	1,94	Algorithm converged.	0,18	20,85	0,5850	-	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,55	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	1	14,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	WOUND INFECTION	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.764851582 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	1	1,6	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,83	0,000	Algorithm converged.	-0,043	0,042	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,16	0,9822	-	-	1,03	Algorithm converged.	0,07	16,14
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
	SEROMA	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851582 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	UPPER LIMB FRACTURE	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
INVESTIGATIONS	-Total	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	1	1,6	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,83	0,000	Algorithm converged.	-0,043	0,042	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,16	0,9822	-	1,03	Algorithm converged.	0,07	16,14	
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	1	2,7	1,16	Algorithm converged.	0,07	19,35	0,004	Algorithm converged.	-0,076	0,084	1,16	Algorithm converged.	0,08	17,75	0,9170		0,86	Algorithm converged.	0,06	13,28	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.764851593 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		-	NE		NE	NE



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
		TRANSAMINASES INCREASED	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	DIABETES MELLITUS	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	HYPOKALAEMIA	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	BONE PAIN	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	TUMOUR HAEMORRHAGE	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.764851593 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	1	2,7	1,16	Algorithm converged.	0,07	19,35	0,004	Algorithm converged.	-0,076	0,084	1,16	Algorithm converged.	0,08	17,75	0,9170		0,86	Algorithm converged.	0,06	13,28	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.764851593 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	SYNCOPE	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,050	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.7634507173 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,408	0,309	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	4	6,2	63	58,9	6	9,5	0,62	Algorithm converged.	0,17	2,32	-0,034		Algorithm converged.	-0,127	0,059	0,65	Algorithm converged.	0,19	2,18	0,4818	-	1,55	Algorithm converged.	0,46	5,23
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	3	8,1	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Inflammatorische	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm convergence.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm convergence.	NE	NE	NE		NE	Algorithm convergence.	NE	NE
	AMENORRHOEA	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm convergence.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.764851593 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm convergence.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm convergence.	0,00	NE



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	NE	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
	BREAST PAIN	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
	MENSTRUATION IRREGULAR	Operable	65	60,7	4	6,2	63	58,9	5	7,9	0,76	Algorithm converged.	0,19	2,97	-0,018	Algorithm converged.	-0,107	0,071	0,78	Algorithm converged.	0,22	2,76	0,6942	-	1,29	Algorithm converged.	0,36	4,58		

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,050	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.7634507173 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,408	0,309	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999		Algorithm converged.	0,00	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	METRRORRHAGIA	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,050	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.7634507173 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,408	0,309	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999		Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	2	3,1	63	58,9	2	3,2	0,97	Algorithm converged.	0,13	7,09	-0,001	Algorithm converged.	-0,061	0,059	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,67	0,9747		-	1,03	Algorithm converged.	0,15	7,10
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	1	14,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAES THESIA SYNDROME	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.764851593 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	RASH	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	1	1,6	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,83	0,000	Algorithm converged.	-0,043	0,042	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,16	0,9822	-	1,03	Algorithm converged.	0,07	16,14	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	1	14,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	SKIN TOXICITY	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
VASCULAR DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-		NE		NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,050	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.7634507173 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,408	0,309	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	HYPERAEMIA	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-		NE		NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	HYPERTENSION	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,050	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.7634507173 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,408	0,309	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_rsp.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_rsp\_ned\_20OCT2014\_SE\_AEGR3\_NE.xls  
 03JUL2020 23:27

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AEs Grade 3, Neoadjuvant phase  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: WO20697  
 Dichotomous analysis (safety)

Subgroup: Hormone receptor status

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	11	19,3	58	54,2	23	39,7	0,36	Algorithm converged.	0,16	0,84	-0,204	Algorithm converged.	-0,366	-0,041	0,49	Algorithm converged.	0,26	0,90	0,0225	0,3287	2,05	Algorithm converged.	1,11	3,81
		ER+ and/or PR+	50	46,7	11	22,0	49	45,8	14	28,6	0,71	Algorithm converged.	0,28	1,76	-0,066	Algorithm converged.	-0,237	0,105	0,77	Algorithm converged.	0,39	1,53	0,4542		1,30	Algorithm converged.	0,66	2,57
	FEBRILE NEUTROPENIA	ER- and PR-	57	53,3	3	5,3	58	54,2	4	6,9	0,75	Algorithm converged.	0,16	3,51	-0,016	Algorithm converged.	-0,104	0,071	0,76	Algorithm converged.	0,18	3,26	0,7152	-	1,31	Algorithm converged.	0,31	5,60
		ER+ and/or PR+	50	46,7	3	6,0	49	45,8	1	2,0	3,06	Algorithm converged.	0,31	30,52	0,040	Algorithm converged.	-0,037	0,116	2,94	Algorithm converged.	0,32	27,30	0,3429		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,16
	GRANULOCYTOPENIA	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel												
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk												
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	LEUKOPENIA	ER- and PR-	57	53,3	2	3,5	58	54,2	7	12,1	0,26	Algorithm converged.	0,05	1,33	-0,086	Algorithm converged.	-0,182	0,011	0,29	Algorithm converged.	0,06	1,34	0,1131		-	3,44	Algorithm converged.	0,75	15,86
		ER+ and/or PR+	50	46,7	3	6,0	49	45,8	4	8,2	0,72	Algorithm converged.	0,15	3,39	-0,022	Algorithm converged.	-0,123	0,079	0,74	Algorithm converged.	0,17	3,12	0,6761			1,36	Algorithm converged.	0,32	5,77
	NEUTROPENIA	ER- and PR-	57	53,3	6	10,5	58	54,2	12	20,7	0,45	Algorithm converged.	0,16	1,30	-0,102	Algorithm converged.	-0,233	0,030	0,51	Algorithm converged.	0,20	1,26	0,1452	0,9401		1,97	Algorithm converged.	0,79	4,88
		ER+ and/or PR+	50	46,7	6	12,0	49	45,8	11	22,4	0,47	Algorithm converged.	0,16	1,39	-0,104	Algorithm converged.	-0,252	0,043	0,53	Algorithm converged.	0,21	1,33	0,1789			1,87	Algorithm converged.	0,75	4,66
GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	3	5,3	58	54,2	1	1,7	3,17	Algorithm converged.	0,32	31,38	0,035	Algorithm converged.	-0,032	0,102	3,05	Algorithm converged.	0,33	28,49	0,3274		-	0,33	Algorithm converged.	0,04	3,06
		ER+ and/or PR+	50	46,7	3	6,0	49	45,8	3	6,1	0,98	Algorithm converged.	0,19	5,10	-0,001	Algorithm converged.	-0,095	0,093	0,98	Algorithm converged.	0,21	4,62	0,9796			1,02	Algorithm converged.	0,22	4,81
	DIARRHOEA	ER- and PR-	57	53,3	3	5,3	58	54,2	1	1,7	3,17	Algorithm converged.	0,32	31,38	0,035	Algorithm converged.	-0,032	0,102	3,05	Algorithm converged.	0,33	28,49	0,3274		-	0,33	Algorithm converged.	0,04	3,06



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		ER+ and/or PR+	50	46,7	3	6,0	49	45,8	3	6,1	0,98	Algorithm converged.	0,19	5,10	-0,001	Algorithm converged.	-0,095	0,093	0,98	Algorithm converged.	0,21	4,62	0,9796		1,02	Algorithm converged.	0,22	4,81
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	5	8,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	ASTHENIA	ER- and PR-	57	53,3	2	3,5	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	FATIGUE	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	MUCOSAL INFLAMMATION	ER- and PR-	57	53,3	2	3,5	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,057	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.5605142849 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,211	0,326	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
DRUG HYPERSENSITIVITY	-Total	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	2	3,5	58	54,2	1	1,7	2,07	Algorithm converged.	0,18	23,52	0,018	Algorithm converged.	-0,040	0,076	2,04	Algorithm converged.	0,19	21,82	0,5572		-	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,27
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	4	8,2	0,23	Algorithm converged.	0,02	2,13	-0,062	Algorithm converged.	-0,148	0,024	0,25	Algorithm converged.	0,03	2,12	0,2010		4,08	Algorithm converged.	0,47	35,24	
	APPENDICITIS	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	BREAST ABSCESS	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647157 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	PYELONEPHRITIS ACUTE	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	URINARY TRACT INFECTION	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	2	4,1	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,47	-0,021	Algorithm converged.	-0,088	0,047	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,23	0,5549			Algorithm converged.	0,19	21,79	
	WOUND INFECTION	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	1	1,7	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,68	0,000	Algorithm converged.	-0,047	0,048	1,02	Algorithm converged.	0,07	15,88	0,9901	-	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,34
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	SEROMA	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647157 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
	UPPER LIMB FRACTURE	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
INVESTIGATIONS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	2	3,4	0,50	Algorithm converged.	0,04	5,67	-0,017	Algorithm converged.	-0,075	0,041	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,46	0,5767	-	1,97	Algorithm converged.	0,18	21,08	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	57	53,3	0	0,0	58	54,2	2	3,4	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,057	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.4201958209 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,327	0,213	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
	TRANSAMINASES INCREASED	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	1	1,7	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,68	0,000	Algorithm converged.	-0,047	0,048	1,02	Algorithm converged.	0,07	15,88	0,9901	-	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,34	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	DIABETES MELLITUS	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	HYPOKALAEMIA	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	BONE PAIN	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	TUMOUR HAEMORRHAGE	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE			NE		NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999		Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	1	2,0	0,98	Algorithm converged.	0,06	16,11	0,000	Algorithm converged.	-0,056	0,055	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9885		1,02	Algorithm converged.	0,07	15,86	
	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	1	2,0	0,98	Algorithm converged.	0,06	16,11	0,000	Algorithm converged.	-0,056	0,055	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9885		1,02	Algorithm converged.	0,07	15,86	
	SYNCOPE	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	57	53,3	2	3,5	58	54,2	5	8,6	0,39	Algorithm converged.	0,07	2,07	-0,051	Algorithm converged.	-0,138	0,035	0,41	Algorithm converged.	0,08	2,01	0,2704		-	2,46	Algorithm converged.	0,50	12,15
		ER+ and/or PR+	50	46,7	3	6,0	49	45,8	4	8,2	0,72	Algorithm converged.	0,15	3,39	-0,022	Algorithm converged.	-0,123	0,079	0,74	Algorithm converged.	0,17	3,12	0,6761		1,36	Algorithm converged.	0,32	5,77	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	AMENORRHOEA	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	* nable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE		
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	* nable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE		
	BREAST PAIN	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE		

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	MENSTRUATION IRREGULAR	ER- and PR-	57	53,3	2	3,5	58	54,2	3	5,2	0,67	Algorithm converged.	0,11	4,15	-0,017	Algorithm converged.	-0,091	0,058	0,68	Algorithm converged.	0,12	3,91	0,6641	-	1,47	Algorithm converged.	0,26	8,50	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	2	4,0	49	45,8	3	6,1	0,64	Algorithm converged.	0,10	4,00	-0,021	Algorithm converged.	-0,108	0,065	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,74	0,6326		1,53	Algorithm converged.	0,27	8,77	
	METRRORRHAGIA	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.587647148 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	1	1,7	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,68	0,000	Algorithm converged.	-0,047	0,048	1,02	Algorithm converged.	0,07	15,88	0,9901	-	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,34
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	2	4,1	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,47	-0,021	Algorithm converged.	-0,088	0,047	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,23	0,5549		2,04	Algorithm converged.	0,19	21,79
	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAES THESIA SYNDROME	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
	RASH	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	2	4,1	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,47	-0,021	Algorithm converged.	-0,088	0,047	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,23	0,5549		2,04	Algorithm converged.	0,19	21,79

WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	SKIN TOXICITY	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
VASCULAR DISORDERS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	HYPERAEMIA	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	HYPERTENSION	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_rsp.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_rsp\_ned\_20OCT2014\_SE\_AEGR3\_NE.xls  
 03JUL2020 23:27

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AEs Grade 3, Neoadjuvant phase  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: WO20697  
 Dichotomous analysis (safety)

Subgroup: Age

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	< 65	99	92,5	20	20,2	97	90,7	33	34,0	0,49	Algorithm converged.	0,26	0,94	-0,138	Algorithm converged.	-0,261	-0,015	0,59	Algorithm converged.	0,37	0,96	0,0332	-	1,68	Algorithm converged.	1,04	2,72
		>= 65	8	7,5	2	25,0	10	9,3	4	40,0	0,50	Algorithm converged.	0,07	3,85	-0,150	Algorithm converged.	-0,577	0,277	0,63	Algorithm converged.	0,15	2,59	0,5166		1,60	Algorithm converged.	0,39	6,62
	FEBRILE NEUTROPENIA	< 65	99	92,5	5	5,1	97	90,7	5	5,2	0,98	Algorithm converged.	0,27	3,49	-0,001	Algorithm converged.	-0,063	0,061	0,98	Algorithm converged.	0,29	3,28	0,9736	-	1,02	Algorithm converged.	0,31	3,41
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	GRANULOCYTOPENIA	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	1	1,0	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,89	0,000	Algorithm converged.	-0,028	0,028	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,44	0,9884	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,09
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	LEUKOPENIA	< 65	99	92,5	5	5,1	97	90,7	10	10,3	0,46	Algorithm converged.	0,15	1,41	-0,053	Algorithm converged.	-0,127	0,022	0,49	Algorithm converged.	0,17	1,38	0,1772	-	2,04	Algorithm converged.	0,72	5,75

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel													
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk									
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	NEUTROPENIA	< 65	99	92,5	11	11,1	97	90,7	20	20,6	0,48	Algorithm converged.	0,22	1,07	-0,095	Algorithm converged.	-0,197	0,006	0,54	Algorithm converged.	0,27	1,06	0,0749	-	1,86	Algorithm converged.	0,94	3,66	
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	3	30,0	0,33	Algorithm converged.	0,03	4,04	-0,175	Algorithm converged.	-0,540	0,190	0,42	Algorithm converged.	0,05	3,28	0,4056		2,40	Algorithm converged.	0,30	18,89	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	< 65	99	92,5	5	5,1	97	90,7	4	4,1	1,24	Algorithm converged.	0,32	4,75	0,009	Algorithm converged.	-0,049	0,068	1,22	Algorithm converged.	0,34	4,43	0,7571	-	0,82	Algorithm converged.	0,23	2,95	
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	DIARRHOEA	< 65	99	92,5	5	5,1	97	90,7	4	4,1	1,24	Algorithm converged.	0,32	4,75	0,009	Algorithm converged.	-0,049	0,068	1,22	Algorithm converged.	0,34	4,43	0,7571	-	0,82	Algorithm converged.	0,23	2,95	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel												
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	< 65	99	92,5	4	4,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
	ASTHENIA	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	FATIGUE	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	MUCOSAL INFLAMMATION	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE				
	DRUG HYPERSENSITIVITY	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE				
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	4	4,1	0,48	Algorithm converged.	0,09	2,68	-0,021	Algorithm converged.	-0,069	0,027	0,49	Algorithm converged.	0,09	2,61	0,4035	-	2,04	Algorithm converged.	0,38	10,89					
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	1	10,0	1,29	Algorithm converged.	0,07	24,38	0,025	Algorithm converged.	-0,270	0,320	1,25	Algorithm converged.	0,09	17,02	0,8670		0,80	Algorithm converged.	0,06	10,89					

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
	APPENDICITIS	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00																						
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	-0,033	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.637223691 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999		Algorithm converged.	0,00	NE		
		< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00																						
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE																						
	BREAST ABSCESS	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00																						
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	-0,033	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999		Algorithm converged.	0,00	NE		
		< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00																						
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE																						

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
	PYELONEPHRITIS ACUTE	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE		NE			NE	NE				
	URINARY TRACT INFECTION	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	1	1,0	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,89	0,000	Algorithm converged.	-0,028	0,028	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,44	0,9884	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,09					
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	1	10,0	1,29	Algorithm converged.	0,07	24,38	0,025	Algorithm converged.	-0,270	0,320	1,25	Algorithm converged.	0,09	17,02	0,8670		0,80	Algorithm converged.	0,06	10,89					
	WOUND INFECTION	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.637223691 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE		NE			NE	NE				

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	1	1,0	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,89	0,000	Algorithm converged.	-0,028	0,028	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,44	0,9884	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,09					
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE					
	SEROMA	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	NE	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE					
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE					
	UPPER LIMB FRACTURE	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE					
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE					

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	-Total	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	2	2,1	0,98	Algorithm convergence.	0,14	7,10	0,000	Algorithm convergence.	-0,040	0,039	0,98	Algorithm convergence.	0,14	6,82	0,9835	-	1,02	Algorithm convergence.	0,15	7,10
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	2	2,1	0,00	Algorithm convergence.	0,00	NE	-0,043	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.6706598425 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,249	0,162	0,00	Algorithm convergence.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm convergence.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE				
	TRANSAMINASES INCREASED	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE				

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
	DIABETES MELLITUS	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE				
	HYPOKALAEMIA	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE				
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE			



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	BONE PAIN	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	TUMOUR HAEMORRHAGE	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	2	2,1	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,43	-0,011	Algorithm converged.	-0,045	0,024	0,49	Algorithm converged.					-	2,04	Algorithm converged.	0,19	22,15
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			NE	NE
	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	1	1,0	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,89	0,000	Algorithm converged.	-0,028	0,028	0,98	Algorithm converged.					-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,09
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			NE	NE
	SYNCOPE	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	< 65	99	92,5	5	5,1	97	90,7	9	9,3	0,52	Algorithm converged.	0,17	1,61	-0,042	Algorithm converged.	-0,114	0,030	0,54	Algorithm converged.	0,19	1,57	0,2593	-	1,84	Algorithm converged.	0,64	5,29
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	AMENORRHOEA	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	2	2,1	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.6706598425 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,249	0,162	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	BREAST PAIN	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	MENSTRUATION IRREGULAR	< 65	99	92,5	4	4,0	97	90,7	6	6,2	0,64	Algorithm converged.	0,17	2,34	-0,021	Algorithm converged.	-0,083	0,040	0,65	Algorithm converged.	0,19	2,24	0,4987	-	1,53	Algorithm converged.	0,45	5,26	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	METRRORRHAGIA	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	3	3,1	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,95	-0,011	Algorithm converged.	-0,055	0,033	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,82	0,6367	-	1,53	Algorithm converged.	0,26	8,96
			>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel												
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAES THESIA SYNDROME	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	RASH	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	2	2,1	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,43	-0,011	Algorithm converged.	-0,045	0,024	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,31	0,5575	-	2,04	Algorithm converged.	0,19	22,15
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	SKIN TOXICITY	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
VASCULAR DISORDERS	-Total	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	1	1,0	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,89	0,000	Algorithm converged.	-0,028	0,028	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,44	0,9884	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,09

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	HYPERAEMIA	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	HYPERTENSION	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	-0,239	0,173	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_rsp.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_rsp\_ned\_20OCT2014\_SE\_AEGR3\_NE.xls  
 03JUL2020 23:27

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AEs Grade 3, Neoadjuvant phase  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: WO20697  
 Dichotomous analysis (safety)

Subgroup: Geographic region

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel												
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	Europe	71	66,4	15	21,1	63	58,9	25	39,7	0,41	Algorithm converged.	0,19	0,87	-0,186	Algorithm converged.	-0,339	-0,032	0,53	Algorithm converged.	0,31	0,92	0,0228	-	1,88	Algorithm converged.	1,09	3,23	
		America	13	12,1	4	30,8	17	15,9	5	29,4	1,07	Algorithm converged.	0,22	5,14	0,014	Algorithm converged.	-0,318	0,345	1,05	Algorithm converged.	0,35	3,14	0,9358		0,96	Algorithm converged.	0,32	2,87	
		Asia-Pacific	23	21,5	3	13,0	27	25,2	7	25,9	0,43	Algorithm converged.	0,10	1,90	-0,129	Algorithm converged.	-0,344	0,086	0,50	Algorithm converged.	0,15	1,73	0,2748		1,99	Algorithm converged.	0,58	6,82	
FEBRILE NEUTROPENIA		Europe	71	66,4	4	5,6	63	58,9	2	3,2	1,82	Algorithm converged.	0,32	10,30	0,025	Algorithm converged.	-0,044	0,094	1,77	Algorithm converged.	0,34	9,36	0,4991	-	0,56	Algorithm converged.	0,11	2,97	
		America	13	12,1	2	15,4	17	15,9	2	11,8	1,36	Algorithm converged.	0,17	11,23	0,036	Algorithm converged.	-0,213	0,285	1,31	Algorithm converged.	0,21	8,09	0,7729		0,76	Algorithm converged.	0,12	4,73	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	Error: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
GRANULOCYTOPENIA		Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	1	1,6	0,89	Algorithm converged.	0,05	14,46	-0,002	Algorithm converged.	-0,043	0,039	0,89	Algorithm converged.	0,06	13,89	0,9321	-	1,13	Algorithm converged.	0,07	17,65	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	LEUKOPENIA	Europe	71	66,4	5	7,0	63	58,9	9	14,3	0,45	Algorithm converged.	0,14	1,44	-0,072	Algorithm converged.	-0,177	0,032	0,49	Algorithm converged.	0,17	1,39	0,1822	-	2,03	Algorithm converged.	0,72	5,73
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	2	7,4	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		0,00	NE
	NEUTROPENIA	Europe	71	66,4	7	9,9	63	58,9	15	23,8	0,35	Algorithm converged.	0,13	0,93	-0,140	Algorithm converged.	-0,265	-0,014	0,41	Algorithm converged.	0,18	0,95	0,0375	-	2,41	Algorithm converged.	1,05	5,54
		America	13	12,1	2	15,4	17	15,9	3	17,6	0,85	Algorithm converged.	0,12	6,00	-0,023	Algorithm converged.	-0,290	0,244	0,87	Algorithm converged.	0,17	4,48	0,8695		1,15	Algorithm converged.	0,22	5,90
		Asia-Pacific	23	21,5	3	13,0	27	25,2	5	18,5	0,66	Algorithm converged.	0,14	3,12	-0,055	Algorithm converged.	-0,256	0,146	0,70	Algorithm converged.	0,19	2,63	0,6025		1,42	Algorithm converged.	0,38	5,31
GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	Europe	71	66,4	2	2,8	63	58,9	1	1,6	1,80	Algorithm converged.	0,16	20,31	0,012	Algorithm converged.	-0,037	0,062	1,77	Algorithm converged.	0,16	19,11	0,6361	-	0,56	Algorithm converged.	0,05	6,07
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	4	17,4	27	25,2	3	11,1	1,68	Algorithm converged.	0,34	8,45	0,063	Algorithm converged.	-0,132	0,258	1,57	Algorithm converged.	0,39	6,28	0,5275		0,64	Algorithm converged.	0,16	2,56
	DIARRHOEA	Europe	71	66,4	2	2,8	63	58,9	1	1,6	1,80	Algorithm converged.	0,16	20,31	0,012	Algorithm converged.	-0,037	0,062	1,77	Algorithm converged.	0,16	19,11	0,6361	-	0,56	Algorithm converged.	0,05	6,07
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	4	17,4	27	25,2	3	11,1	1,68	Algorithm converged.	0,34	8,45	0,063	Algorithm converged.	-0,132	0,258	1,57	Algorithm converged.	0,39	6,28	0,5275		0,64	Algorithm converged.	0,16	2,56



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	-Total	Europe	71	66,4	4	5,6	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,078	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 4.0669271836 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,179	0,335	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	ASTHENIA	Europe	71	66,4	2	2,8	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,051	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.7293068394 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,205	0,307	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	FATIGUE	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	MUCOSAL INFLAMMATION	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.056690817 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,219	0,293	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,037	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.056690817 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,219	0,293	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	DRUG HYPERSENSITIVITY	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,037	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.056690817 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,219	0,293	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel								
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE			
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE			
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE	
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	3	17,6	0,39	Algorithm converged.	0,04	4,25	-0,100		Algorithm converged.	-0,332	0,132	0,44		Algorithm converged.	0,05	3,72	0,4480		2,29		Algorithm converged.	0,27	19,59
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	2	7,4	0,57	Algorithm converged.	0,05	6,70	-0,031		Algorithm converged.	-0,160	0,099	0,59		Algorithm converged.	0,06	6,06	0,6547		1,70		Algorithm converged.	0,16	17,60
	APPENDICITIS	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		-	NE		NE	NE		
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*		NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999		Algorithm converged.	0,00	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE			
	BREAST ABSCESS	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		-	NE		NE	NE		

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
	PYELONEPHRITIS ACUTE	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,065	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.4672293924 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,331	0,462	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	URINARY TRACT INFECTION	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	1	5,9	1,33	Algorithm converged.	0,08	23,54	0,018	Algorithm converged.	-0,165	0,201	1,31	Algorithm converged.	0,09	19,00	0,8442		0,76	Algorithm converged.	0,05	11,11	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	WOUND INFECTION	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.056690817 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,219	0,293	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	SEROMA	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	UPPER LIMB FRACTURE	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.056690817 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,219	0,293	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	-Total	Europe	71	66,4	2	2,8	63	58,9	1	1,6	1,80	Algorithm converged.	0,16	20,31	0,012	Algorithm converged.	-0,037	0,062	1,77	Algorithm converged.	0,16	19,11	0,6361	-	0,56	Algorithm converged.	0,05	6,07	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999		Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 12.818024505 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	NE
	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	TRANSAMINASES INCREASED	Europe	71	66,4	2	2,8	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,051	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.7293068394 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,205	0,307	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk										
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	NE	Algorithm converged.	0,00	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE		NE		NE	NE	NE
	DIABETES MELLITUS	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE	NE	-	NE		NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	NE	Algorithm converged.	0,00	NE



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	BONE PAIN	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
	TUMOUR HAEMORRHAGE	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	2	7,4	0,57	Algorithm converged.	0,05	6,70	-0,031	Algorithm converged.	-0,160	0,099	0,59	Algorithm converged.	0,06	6,06	0,6547			1,70	Algorithm converged.	0,16	17,60
	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	1	3,7	1,18	Algorithm converged.	0,07	20,01	0,006	Algorithm converged.	-0,103	0,116	1,17	Algorithm converged.	0,08	17,74	0,9079			0,85	Algorithm converged.	0,06	12,87
	SYNCOPE	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	1	1,6	0,89	Algorithm converged.	0,05	14,46	-0,002	Algorithm converged.	-0,043	0,039	0,89	Algorithm converged.	0,06	13,89	0,9321		-	1,13	Algorithm converged.	0,07	17,65
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	1	5,9	1,33	Algorithm converged.	0,08	23,54	0,018	Algorithm converged.	-0,165	0,201	1,31	Algorithm converged.	0,09	19,00	0,8442			0,76	Algorithm converged.	0,05	11,11
		Asia-Pacific	23	21,5	3	13,0	27	25,2	7	25,9	0,43	Algorithm converged.	0,10	1,90	-0,129	Algorithm converged.	-0,344	0,086	0,50	Algorithm converged.	0,15	1,73	0,2748			1,99	Algorithm converged.	0,58	6,82
	AMENORRHOEA	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		-	NE		NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	2	7,4	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	BREAST PAIN	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		-	NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	MENSTRUATION IRREGULAR	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	3	13,0	27	25,2	5	18,5	0,66	Algorithm converged.	0,14	3,12	-0,055	Algorithm converged.	-0,256	0,146	0,70	Algorithm converged.	0,19	2,63	0,6025		1,42	Algorithm converged.	0,38	5,31	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	METRRORRHAGIA	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.818024494 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,037	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.056690817 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,219	0,293	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	3	11,1	0,36	Algorithm converged.	0,04	3,76	-0,068	Algorithm converged.	-0,213	0,077	0,39	Algorithm converged.	0,04	3,51	0,4019		2,56	Algorithm converged.	0,28	22,92	
	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAES THESIA SYNDROME	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	RASH	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	2	7,4	0,57	Algorithm converged.	0,05	6,70	-0,031	Algorithm converged.	-0,160	0,099	0,59	Algorithm converged.	0,06	6,06	0,6547		1,70	Algorithm converged.	0,16	17,60	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	SKIN TOXICITY	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,037	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.056690817 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,219	0,293	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	-Total	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.818024517 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
	HYPERAEMIA	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE	
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	HYPERTENSION	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00		0,00	NE	-0,039	*			0,00		0,00	NE	1,0000	-	>999			0,00	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_rsp.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_rsp\_ned\_20OCT2014\_SE\_AEGR3\_NE.xls  
 03JUL2020 23:27

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AEs Grade 4, Neoadjuvant phase  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: WO20697  
 Dichotomous analysis (safety)

All

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel											
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk											
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	107	100,0	38	35,5	107	100,0	42	39,3	0,85	Algorithm converged.	0,49	1,48	-0,037	Algorithm converged.	-0,167	0,092	0,90	Algorithm converged.	0,64	1,28	0,5724		1,11	Algorithm converged.	0,78	1,56
	FEBRILE NEUTROPENIA	n/a	107	100,0	3	2,8	107	100,0	2	1,9	1,51	Algorithm converged.	0,25	9,25	0,009	Algorithm converged.	-0,031	0,050	1,50	Algorithm converged.	0,26	8,80	0,6533		0,67	Algorithm converged.	0,11	3,91
	LEUKOPENIA	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	NEUTROPENIA	n/a	107	100,0	36	33,6	107	100,0	40	37,4	0,85	Algorithm converged.	0,48	1,49	-0,037	Algorithm converged.	-0,166	0,091	0,90	Algorithm converged.	0,63	1,29	0,5682		1,11	Algorithm converged.	0,77	1,60



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	* nable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
	HEPATITIS FULMINANT	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	* nable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	1	0,9	1,00	Algorithm converged.	0,06	16,20	0,000	Algorithm converged.	-0,026	0,026	1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78	1,0000			1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	NEUTROPENIC INFECTION	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317283 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	NEUTROPENIC SEPSIS	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317456 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	-Total	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* nable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* nable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	unable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_rsp.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_rsp\_ned\_20OCT2014\_SE\_AEGR4\_NE.xls  
 03JUL2020 23:29

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AEs Grade 4, Neoadjuvant phase  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: WO20697  
 Dichotomous analysis (safety)

Subgroup: Breast cancer type

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	24	36,9	63	58,9	25	39,7	0,89	Algorithm converged.	0,44	1,82	-0,028	Algorithm converged.	-0,196	0,141	0,93	Algorithm converged.	0,60	1,44	0,7482	-	1,07	Algorithm converged.	0,69	1,67
		Locally advanced	32	29,9	10	31,3	37	34,6	15	40,5	0,67	Algorithm converged.	0,25	1,80	-0,093	Algorithm converged.	-0,318	0,133	0,77	Algorithm converged.	0,40	1,47	0,4292		1,30	Algorithm converged.	0,68	2,47
		Inflammatory	10	9,3	4	40,0	7	6,5	2	28,6	1,67	Algorithm converged.	0,21	13,22	0,114	Algorithm converged.	-0,338	0,566	1,40	Algorithm converged.	0,35	5,65	0,6366		0,71	Algorithm converged.	0,18	2,88
	FEBRILE NEUTROPENIA	Operable	65	60,7	2	3,1	63	58,9	2	3,2	0,97	Algorithm converged.	0,13	7,09	-0,001	Algorithm converged.	-0,061	0,059	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,67	0,9747	-	1,03	Algorithm converged.	0,15	7,10
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	LEUKOPENIA	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851593 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	NEUTROPENIA	Operable	65	60,7	22	33,8	63	58,9	23	36,5	0,89	Algorithm converged.	0,43	1,84	-0,027	Algorithm converged.	-0,192	0,139	0,93	Algorithm converged.	0,58	1,48	0,7526	-	1,08	Algorithm converged.	0,67	1,73	
		Locally advanced	32	29,9	10	31,3	37	34,6	15	40,5	0,67	Algorithm converged.	0,25	1,80	-0,093	Algorithm converged.	-0,318	0,133	0,77	Algorithm converged.	0,40	1,47	0,4292		1,30	Algorithm converged.	0,68	2,47	
		Inflammatory	10	9,3	4	40,0	7	6,5	2	28,6	1,67	Algorithm converged.	0,21	13,22	0,114	Algorithm converged.	-0,338	0,566	1,40	Algorithm converged.	0,35	5,65	0,6366		0,71	Algorithm converged.	0,18	2,88	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			NE	NE
	HEPATITIS FULMINANT	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	1	1,6	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,83	0,000	Algorithm converged.	-0,043	0,042	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,16	0,9822	-	1,03	Algorithm converged.	0,07	16,14	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	NEUTROPENIC INFECTION	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	NEUTROPENIC SEPSIS	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.764851593 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INVESTIGATIONS	-Total	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-		NE		NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm convergence.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm convergence.	0,00	NE	0,9999		>999		Algorithm convergence.	0,00	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-		NE		NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm convergence.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm convergence.	0,00	NE	0,9999		>999		Algorithm convergence.	0,00	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	NE	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_rsp.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_rsp\_ned\_20OCT2014\_SE\_AEGR4\_NE.xls  
 03JUL2020 23:29



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	2	4,1	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,063	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.8937467864 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,352	0,226	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999		0,00	NE	
	LEUKOPENIA	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999		0,00	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel												
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk												
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	NEUTROPENIA	ER- and PR-	57	53,3	18	31,6	58	54,2	22	37,9	0,76	Algorithm converged.	0,35	1,63	-0,064	Algorithm converged.	-0,237	0,110	0,83	Algorithm converged.	0,50	1,38	0,4763	0,6591	1,20	Algorithm converged.	0,73	1,99	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	18	36,0	49	45,8	18	36,7	0,97	Algorithm converged.	0,43	2,20	-0,007	Algorithm converged.	-0,197	0,182	0,98	Algorithm converged.	0,58	1,65	0,9394		1,02	Algorithm converged.	0,61	1,72	
HEPATOBIILIARY DISORDERS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	HEPATITIS FULMINANT	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	NEUTROPENIC INFECTION	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE			NE	NE
	NEUTROPENIC SEPSIS	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE	-	NE			NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INVESTIGATIONS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
		ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_rsp.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_rsp\_ned\_20OCT2014\_SE\_AEGR4\_NE.xls  
 03JUL2020 23:29

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AEs Grade 4, Neoadjuvant phase  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: WO20697  
 Dichotomous analysis (safety)

Subgroup: Age

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	< 65	99	92,5	35	35,4	97	90,7	38	39,2	0,85	Algorithm converged.	0,48	1,52	-0,038	Algorithm converged.	-0,174	0,097	0,90	Algorithm converged.	0,63	1,30	0,5804	-	1,11	Algorithm converged.	0,77	1,59	
		>= 65	8	7,5	3	37,5	10	9,3	4	40,0	0,90	Algorithm converged.	0,13	6,08	-0,025	Algorithm converged.	-0,477	0,427	0,94	Algorithm converged.	0,29	3,03	0,9141		1,07	Algorithm converged.	0,33	3,45	
	FEBRILE NEUTROPENIA	< 65	99	92,5	3	3,0	97	90,7	2	2,1	1,48	Algorithm converged.	0,24	9,08	0,010	Algorithm converged.	-0,034	0,054	1,47	Algorithm converged.	0,25	8,60	0,6693	-	0,68	Algorithm converged.	0,12	3,98	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	Algorithm converged.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		< 65	99	92,5	33	33,3	97	90,7	36	37,1	0,85	Algorithm converged.	0,47	1,52	-0,038	Algorithm converged.	-0,171	0,096	0,90	Algorithm converged.	0,61	1,31	0,5799	-	1,11	Algorithm converged.	0,76	1,63	

WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
		>= 65	8	7,5	3	37,5	10	9,3	4	40,0	0,90	Algorithm converged.	0,13	6,08	-0,025	Algorithm converged.	-0,477	0,427	0,94	Algorithm converged.	0,29	3,03	0,9141		1,07	Algorithm converged.	0,33	3,45					
HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE				
	HEPATITIS FULMINANT	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE				

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	NEUTROPENIC INFECTION	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	
	NEUTROPENIC SEPSIS	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE				
INVESTIGATIONS	-Total	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE				
	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE				

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-		NE		NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_rsp.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_rsp\_ned\_20OCT2014\_SE\_AEGR4\_NE.xls  
 03JUL2020 23:29

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AEs Grade 4, Neoadjuvant phase  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: WO20697  
 Dichotomous analysis (safety)

Subgroup: Geographic region

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	Europe	71	66,4	19	26,8	63	58,9	21	33,3	0,73	Algorithm converged.	0,35	1,53	-0,066	Algorithm converged.	-0,221	0,090	0,80	Algorithm converged.	0,48	1,35	0,4075	-	1,25	Algorithm converged.	0,74	2,09	
		America	13	12,1	2	15,4	17	15,9	5	29,4	0,44	Algorithm converged.	0,07	2,73	-0,140	Algorithm converged.	-0,432	0,152	0,52	Algorithm converged.	0,12	2,28	0,3883		1,91	Algorithm converged.	0,44	8,33	
		Asia-Pacific	23	21,5	17	73,9	27	25,2	16	59,3	1,95	Algorithm converged.	0,58	6,51	0,147	Algorithm converged.	-0,111	0,405	1,25	Algorithm converged.	0,84	1,85	0,2740		0,80	Algorithm converged.	0,54	1,19	
	FEBRILE NEUTROPENIA	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	2	3,2	0,44	Algorithm converged.	0,04	4,92	-0,018	Algorithm converged.	-0,069	0,034	0,44	Algorithm converged.	0,04	4,78	0,5027	-	2,25	Algorithm converged.	0,21	24,27	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	2	8,7	27	25,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	LEUKOPENIA	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	NEUTROPENIA	Europe	71	66,4	18	25,4	63	58,9	19	30,2	0,79	Algorithm converged.	0,37	1,68	-0,048	Algorithm converged.	-0,200	0,104	0,84	Algorithm converged.	0,49	1,45	0,5348	-	1,19	Algorithm converged.	0,69	2,06	
		America	13	12,1	2	15,4	17	15,9	5	29,4	0,44	Algorithm converged.	0,07	2,73	-0,140	Algorithm converged.	-0,432	0,152	0,52	Algorithm converged.	0,12	2,28	0,3883		1,91	Algorithm converged.	0,44	8,33	
		Asia-Pacific	23	21,5	16	69,6	27	25,2	16	59,3	1,57	Algorithm converged.	0,49	5,08	0,103	Algorithm converged.	-0,161	0,367	1,17	Algorithm converged.	0,78	1,77	0,4471		0,85	Algorithm converged.	0,56	1,29	
HEPATOBIILIARY DISORDERS	-Total	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	HEPATITIS FULMINANT	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	1	1,6	0,89	Algorithm converged.	0,05	14,46	-0,002	Algorithm converged.	-0,043	0,039	0,89	Algorithm converged.	0,06	13,89	0,9321	-	1,13	Algorithm converged.	0,07	17,65	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	NEUTROPENIC INFECTION	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	NEUTROPENIC SEPSIS	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.818024505 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
INVESTIGATIONS	-Total	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.818024494 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.818024494 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.818024494 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_rsp.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_rsp\_ned\_20OCT2014\_SE\_AEGR4\_NE.xls  
 03JUL2020 23:29

**POPULATION:** Safety-evaluable population  
**ENDPOINT:** AEs Grade 5 (AEs leading to death), Neoadjuvant phase  
**MODEL:** Unstratified analysis  
**STUDY:** WO20697  
**Dichotomous analysis (safety)**

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

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
\* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_rsp.sas  
Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_rsp\_ned\_20OCT2014\_SE\_AEGR5\_NE.xls  
12AUG2020 17:17

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: Any SAEs, Neoadjuvant phase  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: W020697  
 Dichotomous analysis (safety)

All

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)						Trastuzumab + Docetaxel (N=107)						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
		Patients			Patients with Event			Patients			Patients with Event			Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	107	100,0	9	8,4	107	100,0	8	7,5	1,14	Algorithm converged.	0,42	3,07	0,009	Algorithm converged.	-0,063	0,082	1,12	Algorithm converged.	0,45	2,81	0,8006		0,89	Algorithm converged.	0,36	2,22			
	FEBRILE NEUTROPENIA	n/a	107	100,0	6	5,6	107	100,0	7	6,5	0,85	Algorithm converged.	0,28	2,61	-0,009	Algorithm converged.	-0,073	0,055	0,86	Algorithm converged.	0,30	2,47	0,7750		1,17	Algorithm converged.	0,41	3,36			
	NEUTROPENIA	n/a	107	100,0	4	3,7	107	100,0	1	0,9	4,12	Algorithm converged.	0,45	37,45	0,028	Algorithm converged.	-0,012	0,068	4,00	Algorithm converged.	0,45	35,20	0,2115		0,25	Algorithm converged.	0,03	2,20			
CARDIAC DISORDERS	-Total	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317399 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE			

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317399 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	GASTROINTESTINAL DISORDERS -Total	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	2	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.168283934 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,156	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	DIARRHOEA	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	2	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.168283934 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,156	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	-Total	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	1	0,9	1,00	Algorithm converged.	0,06	16,20	0,000	Algorithm converged.	-0,026	0,026	1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78	
	PYREXIA	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	1	0,9	1,00	Algorithm converged.	0,06	16,20	0,000	Algorithm converged.	-0,026	0,026	1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78	



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	HEPATITIS FULMINANT	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	5	4,7	0,39	Algorithm converged.	0,07	2,05	-0,028		Algorithm converged.	-0,076	0,019	0,40	Algorithm converged.	0,08	2,02	0,2670		2,50	Algorithm converged.	0,50	12,60

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	APPENDICITIS	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	BREAST ABSCESS	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	NEUTROPENIC INFECTION	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317283 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	NEUTROPENIC SEPSIS	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317456 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	PYELONEPHRITIS ACUTE	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	URINARY TRACT INFECTION	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 16.361317283 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	WOUND INFECTION	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317225 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS -Total	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317283 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	UPPER LIMB FRACTURE	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317283 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317456 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	TUMOUR HAEMORRHAGE	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317456 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS -Total	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	2	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.168283943 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,156	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	METRRORRHAGIA	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317456 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	OVARIAN DISORDER	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317456 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	EPISTAXIS	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_rsp.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_rsp\_ned\_20OCT2014\_SE\_AESAE\_NE.xls  
 03JUL2020 23:34

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: Any SAEs, Neoadjuvant phase  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: WO20697  
 Dichotomous analysis (safety)

Subgroup: Breast cancer type

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	5	7,7	63	58,9	6	9,5	0,79	Algorithm converged.	0,23	2,74	-0,018	Algorithm converged.	-0,116	0,079	0,81	Algorithm converged.	0,26	2,51	0,7123	-	1,24	Algorithm converged.	0,40	3,85
		Locally advanced	32	29,9	4	12,5	37	34,6	2	5,4	2,50	Algorithm converged.	0,43	14,66	0,071	Algorithm converged.	-0,065	0,207	2,31	Algorithm converged.	0,45	11,80	0,3135		0,43	Algorithm converged.	0,08	2,21
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	FEBRILE NEUTROPENIA	Operable	65	60,7	3	4,6	63	58,9	6	9,5	0,46	Algorithm converged.	0,11	1,92	-0,049	Algorithm converged.	-0,138	0,040	0,48	Algorithm converged.	0,13	1,85	0,2900	-	2,06	Algorithm converged.	0,54	7,90
		Locally advanced	32	29,9	3	9,4	37	34,6	1	2,7	3,72	Algorithm converged.	0,37	37,72	0,067	Algorithm converged.	-0,047	0,180	3,47	Algorithm converged.	0,38	31,72	0,2707		0,29	Algorithm converged.	0,03	2,64
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	NEUTROPENIA	Operable	65	60,7	2	3,1	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,053	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.881264644 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,204	0,310	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		Locally advanced	32	29,9	2	6,3	37	34,6	1	2,7	2,40	Algorithm converged.	0,21	27,78	0,035	Algorithm converged.	-0,063	0,134	2,31	Algorithm converged.	0,22	24,33	0,4851		0,43	Algorithm converged.	0,04	4,55
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
CARDIAC DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,054	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.0950562295 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,284	0,391	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,054	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.0950562295 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,284	0,391	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	2	3,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,054	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 7.1531518762 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,308	0,199	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk											
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
	DIARRHOEA	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	2	3,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,054	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.1531518762 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,308	0,199	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	-Total	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	1	14,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	PYREXIA	Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	1	14,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
HEPATOBIILIARY DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	HEPATITIS FULMINANT	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	Operable	65	60,7	2	3,1	63	58,9	5	7,9	0,37	Algorithm converged.	0,07	1,97	-0,049	Algorithm converged.	-0,127	0,030	0,39	Algorithm converged.	0,08	1,93	0,2466	-	2,58	Algorithm converged.	0,52	12,81	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	APPENDICITIS	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851582 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	BREAST ABSCESS	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.764851582 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
	NEUTROPENIC INFECTION	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	NEUTROPENIC SEPSIS	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.764851593 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE	NE	NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE	NE	NE	NE	NE			NE		NE	NE
	PYELONEPHRITIS ACUTE	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE	NE	NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE	NE	NE	NE	NE			NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	URINARY TRACT INFECTION	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851593 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE		NE		NE	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE		NE		NE	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	WOUND INFECTION	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.764851582 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE	NE	NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE	NE	NE	NE	NE			NE		NE	NE
	INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS -Total	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE	NE	NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE	NE	NE	NE	NE			NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	UPPER LIMB FRACTURE	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	TUMOUR HAEMORRHAGE	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	2	5,4	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		METRRORRHAGIA																											

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,050	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.7634507173 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,408	0,309	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999		Algorithm converged.	0,00	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	OVARIAN DISORDER	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999		Algorithm converged.	0,00	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,050	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.7634507173 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,408	0,309	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999		Algorithm converged.	0,00	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	EPISTAXIS	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,050	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.7634507173 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,408	0,309	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999		Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk								Relative Risk			
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_rsp.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_rsp\_ned\_20OCT2014\_SE\_AESAE\_NE.xls  
 03JUL2020 23:34

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: Any SAEs, Neoadjuvant phase  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: WO20697  
 Dichotomous analysis (safety)

Subgroup: Hormone receptor status

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel								
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	5	8,8	58	54,2	4	6,9	1,30	Algorithm converged.	0,33	5,10	0,019	Algorithm converged.	-0,079	0,117	1,27	Algorithm converged.	0,36	4,50	0,7089	-	0,79	Algorithm converged.	0,22	2,78	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	4	8,0	49	45,8	4	8,2	0,98	Algorithm converged.	0,23	4,15	-0,002	Algorithm converged.	-0,109	0,106	0,98	Algorithm converged.	0,26	3,70	0,9762		1,02	Algorithm converged.	0,27	3,85	
	FEBRILE NEUTROPENIA	ER- and PR-	57	53,3	4	7,0	58	54,2	4	6,9	1,02	Algorithm converged.	0,24	4,29	0,001	Algorithm converged.	-0,092	0,094	1,02	Algorithm converged.	0,27	3,87	0,9797	-	0,98	Algorithm converged.	0,26	3,74	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	2	4,0	49	45,8	3	6,1	0,64	Algorithm converged.	0,10	4,00	-0,021	Algorithm converged.	-0,108	0,065	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,74	0,6326		1,53	Algorithm converged.	0,27	8,77	
	NEUTROPENIA	ER- and PR-	57	53,3	2	3,5	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,057	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.5605142849 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,211	0,326	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	2	4,0	49	45,8	1	2,0	2,00	Algorithm converged.	0,18	22,80	0,020	Algorithm converged.	-0,048	0,087	1,96	Algorithm converged.	0,18	20,92	0,5775		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,45	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
CARDIAC DISORDERS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION		ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	2	4,1	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,063	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.8937467919 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,352	0,226	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	DIARRHOEA	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-		NE		NE	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	2	4,1	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,063	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.8937467919 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,352	0,226	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999		Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	PYREXIA	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
HEPATOBIILIARY DISORDERS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE	-	NE		NE	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	HEPATITIS FULMINANT	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	2	3,5	58	54,2	1	1,7	2,07	Algorithm converged.	0,18	23,52	0,018	Algorithm converged.	-0,040	0,076	2,04	Algorithm converged.	0,19	21,82	0,5572	-	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,27	



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	4	8,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,102	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 3.5978486189 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,394	0,191	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	APPENDICITIS	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	BREAST ABSCESS	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647157 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	NEUTROPENIC INFECTION	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	NEUTROPENIC SEPSIS	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	PYELONEPHRITIS ACUTE	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE				NE	NE
	URINARY TRACT INFECTION	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.7399873838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	WOUND INFECTION	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
UPPER LIMB FRACTURE		ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
TUMOUR HAEMORRHAGE	ER- and PR-	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	METrorrhagia	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647148 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	OVARIAN DISORDER	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	EPISTAXIS	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_rsp.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_rsp\_ned\_20OCT2014\_SE\_AESAE\_NE.xls  
 03JUL2020 23:34

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: Any SAEs, Neoadjuvant phase  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: W020697  
 Dichotomous analysis (safety)

Subgroup: Age

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	< 65	99	92,5	7	7,1	97	90,7	8	8,2	0,85	Algorithm converged.	0,29	2,43	-0,012	Algorithm converged.	-0,086	0,063	0,86	Algorithm converged.	0,32	2,27	0,7570	-	1,17	Algorithm converged.	0,44	3,09
		>= 65	8	7,5	2	25,0	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	FEBRILE NEUTROPENIA	< 65	99	92,5	6	6,1	97	90,7	7	7,2	0,83	Algorithm converged.	0,27	2,56	-0,012	Algorithm converged.	-0,081	0,058	0,84	Algorithm converged.	0,29	2,41	0,7454	-	1,19	Algorithm converged.	0,42	3,42
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	NEUTROPENIA	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	1	1,0	1,98	Algorithm converged.	0,18	22,19	0,010	Algorithm converged.	-0,024	0,044	1,96	Algorithm converged.	0,18	21,26	0,5802	-	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,54
		>= 65	8	7,5	2	25,0	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
CARDIAC DISORDERS	-Total	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk													
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	2	2,1	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.6706598425 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,249	0,162	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
DIARRHOEA	-Total	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	2	2,1	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.6706598425 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,249	0,162	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	-Total	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	1	1,0	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,89	0,000	Algorithm converged.	-0,028	0,028	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,44	0,9884	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,09	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	PYREXIA	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	1	1,0	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,89	0,000	Algorithm converged.	-0,028	0,028	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,44	0,9884	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,09
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	HEPATITIS FULMINANT	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	4	4,1	0,48	Algorithm converged.	0,09	2,68	-0,021	Algorithm converged.	-0,069	0,027	0,49	Algorithm converged.	0,09	2,61	0,4035	-	2,04	Algorithm converged.	0,38	10,89

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	APPENDICITIS	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.637223691 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	BREAST ABSCESS	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	NEUTROPENIC INFECTION	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
	NEUTROPENIC SEPSIS	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	PYELONEPHRITIS ACUTE	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE				NE	NE
	URINARY TRACT INFECTION	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE
	WOUND INFECTION	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	0,9999	-	>999	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE
	INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS -Total	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	UPPER LIMB FRACTURE	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE		
	NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	>999	NE	NE	NE	NE	
	TUMOUR HAEMORRHAGE	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	>999	NE	NE	NE	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	2	2,1	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.6706598425 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,249	0,162	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
		< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	OVARIAN DISORDER	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	0,00	NE	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.637223579 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	EPISTAXIS	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999		0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_rsp.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_rsp\_ned\_20OCT2014\_SE\_AESAE\_NE.xls  
 03JUL2020 23:34

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: Any SAEs, Neoadjuvant phase  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: WO20697  
 Dichotomous analysis (safety)

Subgroup: Geographic region

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	Europe	71	66,4	4	5,6	63	58,9	4	6,3	0,88	Algorithm converged.	0,21	3,68	-0,007	Algorithm converged.	-0,088	0,073	0,89	Algorithm converged.	0,23	3,40	0,8616	-	1,13	Algorithm converged.	0,29	4,32
		America	13	12,1	2	15,4	17	15,9	2	11,8	1,36	Algorithm converged.	0,17	11,23	0,036	Algorithm converged.	-0,213	0,285	1,31	Algorithm converged.	0,21	8,09	0,7729		0,76	Algorithm converged.	0,12	4,73
		Asia-Pacific	23	21,5	3	13,0	27	25,2	2	7,4	1,87	Algorithm converged.	0,29	12,33	0,056	Algorithm converged.	-0,113	0,226	1,76	Algorithm converged.	0,32	9,64	0,5143		0,57	Algorithm converged.	0,10	3,11
	FEBRILE NEUTROPENIA	Europe	71	66,4	2	2,8	63	58,9	4	6,3	0,43	Algorithm converged.	0,08	2,42	-0,035	Algorithm converged.	-0,107	0,036	0,44	Algorithm converged.	0,08	2,34	0,3382	-	2,25	Algorithm converged.	0,43	11,89
		America	13	12,1	2	15,4	17	15,9	2	11,8	1,36	Algorithm converged.	0,17	11,23	0,036	Algorithm converged.	-0,213	0,285	1,31	Algorithm converged.	0,21	8,09	0,7729		0,76	Algorithm converged.	0,12	4,73
		Asia-Pacific	23	21,5	2	8,7	27	25,2	1	3,7	2,48	Algorithm converged.	0,21	29,23	0,050	Algorithm converged.	-0,085	0,185	2,35	Algorithm converged.	0,23	24,26	0,4738		0,43	Algorithm converged.	0,04	4,40

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	NEUTROPENIA	Europe	71	66,4	2	2,8	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,051	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.7293068394 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,205	0,307	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	2	8,7	27	25,2	1	3,7	2,48	Algorithm converged.	0,21	29,23	0,050	Algorithm converged.	-0,085	0,185	2,35	Algorithm converged.	0,23	24,26	0,4738		0,43	Algorithm converged.	0,04	4,40	



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
CARDIAC DISORDERS	-Total	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.056690817 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,219	0,293	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.056690817 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,219	0,293	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.818024494 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	DIARRHOEA	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.818024494 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	-Total	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	1	3,7	1,18	Algorithm converged.	0,07	20,01	0,006	Algorithm converged.	-0,103	0,116	1,17	Algorithm converged.	0,08	17,74	0,9079		0,85	Algorithm converged.	0,06	12,87	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	PYREXIA	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	1	3,7	1,18	Algorithm converged.	0,07	20,01	0,006	Algorithm converged.	-0,103	0,116	1,17	Algorithm converged.	0,08	17,74	0,9079		0,85	Algorithm converged.	0,06	12,87	
HEPATOBIILIARY DISORDERS	-Total	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	HEPATITIS FULMINANT	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	1	1,6	0,89	Algorithm converged.	0,05	14,46	-0,002	Algorithm converged.	-0,043	0,039	0,89	Algorithm converged.	0,06	13,89	0,9321	-	1,13	Algorithm converged.	0,07	17,65
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	2	11,8	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	2	7,4	0,57	Algorithm converged.	0,05	6,70	-0,031	Algorithm converged.	-0,160	0,099	0,59	Algorithm converged.	0,06	6,06	0,6547		1,70	Algorithm converged.	0,16	17,60
	APPENDICITIS	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	BREAST ABSCESS	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	NEUTROPENIC INFECTION	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	NEUTROPENIC SEPSIS	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.818024505 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	PYELONEPHRITIS ACUTE	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,065	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.4672293924 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,331	0,462	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	URINARY TRACT INFECTION	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	WOUND INFECTION	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.056690817 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,219	0,293	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	UPPER LIMB FRACTURE	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,037	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.056690817 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,219	0,293	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE		
	TUMOUR HAEMORRHAGE	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE		
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE		
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	2	3,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,054	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.8032906773 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,298	0,189	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE		
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE		

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	METRORRHAGIA	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00																		
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE

WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.818024494 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	OVARIAN DISORDER	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.818024505 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.818024517 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	EPISTAXIS	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.818024517 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_rsp.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_rsp\_ned\_20OCT2014\_SE\_AESAE\_NE.xls  
 03JUL2020 23:34

Verträglichkeit (Datenschnitt: 20.10.2014)

Responder Analysen

Generelle Verträglichkeit nach SOC/PT

Unstratifiziert + Subgruppen

Gesamte Behandlungsphase

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: Any AEs, Complete study duration  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: WO20697  
 Dichotomous analysis (safety)

All

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel												
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	107	100,0	75	70,1	107	100,0	87	81,3	0,54	Algorithm converged.	0,28	1,02	-0,112	Algorithm converged.	-0,226	0,002	0,86	Algorithm converged.	0,74	1,01	0,0581		1,16	Algorithm converged.	0,99	1,35
	ANAEMIA	n/a	107	100,0	7	6,5	107	100,0	9	8,4	0,76	Algorithm converged.	0,27	2,13	-0,019	Algorithm converged.	-0,089	0,052	0,78	Algorithm converged.	0,30	2,01	0,6044		1,29	Algorithm converged.	0,50	3,33
	FEBRILE NEUTROPENIA	n/a	107	100,0	12	11,2	107	100,0	10	9,3	1,23	Algorithm converged.	0,51	2,97	0,019	Algorithm converged.	-0,063	0,100	1,20	Algorithm converged.	0,54	2,66	0,6532		0,83	Algorithm converged.	0,38	1,85
	GRANULOCYTOPENIA	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	1	0,9	1,00	Algorithm converged.	0,06	16,20	0,000	Algorithm converged.	-0,026	0,026	1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78
	LEUKOPENIA	n/a	107	100,0	13	12,1	107	100,0	24	22,4	0,48	Algorithm converged.	0,23	1,00	-0,103	Algorithm converged.	-0,203	-0,002	0,54	Algorithm converged.	0,29	1,01	0,0524		1,85	Algorithm converged.	0,99	3,43



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk												
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	LYMPHADENOPATHY	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317283 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	NEUTROPENIA	n/a	107	100,0	68	63,6	107	100,0	80	74,8	0,59	Algorithm converged.	0,33	1,06	-0,112	Algorithm converged.	-0,235	0,011	0,85	Algorithm converged.	0,71	1,02	0,0782		1,18	Algorithm converged.	0,98	1,41
	THROMBOCYTOPENIA	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	1	0,9	1,00	Algorithm converged.	0,06	16,20	0,000	Algorithm converged.	-0,026	0,026	1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78
CARDIAC DISORDERS	-Total	n/a	107	100,0	23	21,5	107	100,0	8	7,5	3,39	Algorithm converged.	1,44	7,97	0,140	Algorithm converged.	0,048	0,233	2,87	Algorithm converged.	1,35	6,14	0,0064		0,35	Algorithm converged.	0,16	0,74

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	ANGINA PECTORIS	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	ARRHYTHMIA	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	ARRHYTHMIA SUPRAVENTRICULAR	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* nable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	ATRIAL FIBRILLATION	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* nable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	ATRIOVENTRICULAR BLOCK FIRST DEGREE	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	EXTRASYSTOLES	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 16.361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	n/a	107	100,0	9	8,4	107	100,0	2	1,9	4,82	Algorithm converged.	1,02	22,87	0,065	Algorithm converged.	0,007	0,124	4,50	Algorithm converged.	1,00	20,34	0,0507		0,22	Algorithm converged.	0,05	1,00	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317399 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	PALPITATIONS	n/a	107	100,0	5	4,7	107	100,0	2	1,9	2,57	Algorithm converged.	0,49	13,57	0,028	Algorithm converged.	-0,019	0,076	2,50	Algorithm converged.	0,50	12,60	0,2670		0,40	Algorithm converged.	0,08	2,02	
	PERICARDIAL EFFUSION	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317283 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	PERICARDITIS	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	1	0,9	1,00	Algorithm converged.	0,06	16,20	0,000	Algorithm converged.	-0,026	0,026	1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78
	SINUS TACHYCARDIA	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	SUPRAVENTRICULAR EXTRASYSTOLES	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 16.361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	TACHYCARDIA	n/a	107	100,0	4	3,7	107	100,0	1	0,9	4,12	Algorithm converged.	0,45	37,45	0,028	Algorithm converged.	-0,012	0,068	4,00	Algorithm converged.	0,45	35,20	0,2115		0,25	Algorithm converged.	0,03	2,20

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk			Interaction Test p-value (likelihood ratio)			Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	-Total	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	5	4,7	0,39	Algorithm converged.	0,07	2,05	-0,028	Algorithm converged.	-0,076	0,019	0,40	Algorithm converged.	0,08	2,02	0,2670			2,50	Algorithm converged.	0,50	12,60
EAR DISCOMFORT		n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
EAR PAIN		n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999			>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	HYPOACUSIS	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	2	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	* nable.	-0,239	0,156	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	TINNITUS	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	2	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	* nable.	-0,239	0,156	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	VERTIGO	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317399 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
EYE DISORDERS	-Total	n/a	107	100,0	16	15,0	107	100,0	9	8,4	1,91	Algorithm converged.	0,81	4,55	0,065	Algorithm converged.	-0,020	0,151	1,78	Algorithm converged.	0,82	3,85	0,1438		0,56	Algorithm converged.	0,26	1,22	
	CHALAZION	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	DIPLOPIA	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	DRY EYE	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	2	1,9	1,00	Algorithm converged.	0,14	7,23	0,000	Algorithm converged.	-0,036	0,036	1,00	Algorithm converged.	0,14	6,97	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,14	6,97	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	EYE IRRITATION	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* nable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	
	EYE PRURITUS	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* nable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	
	EYELID OEDEMA	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	1	0,9	1,00	Algorithm converged.	0,06	16,20	0,000	Algorithm converged.	-0,026	0,026	1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78	1,0000	1,00		Algorithm converged.	0,06	15,78	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	EYELID PAIN	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 16.361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	LACRIMATION INCREASED	n/a	107	100,0	8	7,5	107	100,0	3	2,8	2,80	Algorithm converged.	0,72	10,86	0,047	Algorithm converged.	-0,012	0,106	2,67	Algorithm converged.	0,73	9,78	0,1391		0,38	Algorithm converged.	0,10	1,38	
	OCULAR HYPERAEMIA	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	OCULAR HYPERTENSION	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317456 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	OCULAR SURFACE DISEASE	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	PHOTOPSIA	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	VISION BLURRED	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 16.361317399 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	n/a	107	100,0	95	88,8	107	100,0	87	81,3	1,82	Algorithm converged.	0,84	3,94	0,075	Algorithm converged.	-0,020	0,170	1,09	Algorithm converged.	0,98	1,22	0,1273		0,92	Algorithm converged.	0,82	1,03	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	ABDOMINAL DISCOMFORT	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	2	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.168283934 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,156	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	ABDOMINAL DISTENSION	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	2	1,9	0,50	Algorithm converged.	0,04	5,55	-0,009	Algorithm converged.	-0,041	0,022	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,43	0,5690	2,00		Algorithm converged.	0,18	21,73
	ABDOMINAL PAIN	n/a	107	100,0	11	10,3	107	100,0	9	8,4	1,25	Algorithm converged.	0,49	3,15	0,019	Algorithm converged.	-0,059	0,097	1,22	Algorithm converged.	0,53	2,83	0,6393	0,82		Algorithm converged.	0,35	1,89

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	ABDOMINAL PAIN LOWER	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	ABDOMINAL PAIN UPPER	n/a	107	100,0	10	9,3	107	100,0	8	7,5	1,28	Algorithm converged.	0,48	3,37	0,019		Algorithm converged.	-0,056	0,093	1,25	Algorithm converged.	0,51	3,04	0,6232		0,80	Algorithm converged.	0,33	1,95
	ABDOMINAL STRANGULATED HERNIA	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317283 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	ANAL HAEMORRHAGE	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	ANAL INFLAMMATION	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	nable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	ANAL PRURITUS	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	APHTHOUS STOMATITIS	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	3	2,8	0,66	Algorithm converged.	0,11	4,03	-0,009	Algorithm converged.	-0,050	0,031	0,67	Algorithm converged.	0,11	3,91	0,6533		1,50	Algorithm converged.	0,26	8,80	
	CONSTIPATION	n/a	107	100,0	14	13,1	107	100,0	12	11,2	1,19	Algorithm converged.	0,52	2,71	0,019	Algorithm converged.	-0,069	0,106	1,17	Algorithm converged.	0,57	2,40	0,6760		0,86	Algorithm converged.	0,42	1,77	
	DIARRHOEA	n/a	107	100,0	55	51,4	107	100,0	41	38,3	1,70	Algorithm converged.	0,99	2,93	0,131	Algorithm converged.	-0,001	0,263	1,34	Algorithm converged.	0,99	1,82	0,0573		0,75	Algorithm converged.	0,55	1,01	
	DRY MOUTH	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	1	0,9	2,02	Algorithm converged.	0,18	22,61	0,009	Algorithm converged.	-0,022	0,041	2,00	Algorithm converged.	0,18	21,73	0,5690		0,50	Algorithm converged.	0,05	5,43	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	DUODENAL ULCER	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317456 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	DYSPEPSIA	n/a	107	100,0	7	6,5	107	100,0	6	5,6	1,18	Algorithm converged.	0,38	3,63	0,009	Algorithm converged.	-0,055	0,073	1,17	Algorithm converged.	0,41	3,36	0,7750		0,86	Algorithm converged.	0,30	2,47
	DYSPHAGIA	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	1	0,9	1,00	Algorithm converged.	0,06	16,20	0,000	Algorithm converged.	-0,026	0,026	1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78
	GASTRITIS	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	1	0,9	2,02	Algorithm converged.	0,18	22,61	0,009	Algorithm converged.	-0,022	0,041	2,00	Algorithm converged.	0,18	21,73	0,5690		0,50	Algorithm converged.	0,05	5,43
	GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	3	2,8	0,33	Algorithm converged.	0,03	3,20	-0,019	Algorithm converged.	-0,055	0,018	0,33	Algorithm converged.	0,04	3,15	0,3380		3,00	Algorithm converged.	0,32	28,39

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	GINGIVAL PAIN	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	HAEMATOCHEZIA	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 16.361317399 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	HAEMORRHOIDS	n/a	107	100,0	8	7,5	107	100,0	5	4,7	1,65	Algorithm converged.	0,52	5,21	0,028	Algorithm converged.	-0,036	0,092	1,60	Algorithm converged.	0,54	4,73	0,3958		0,63	Algorithm converged.	0,21	1,85	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	INGUINAL HERNIA	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317456 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	LIP DRY	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317283 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	MOUTH HAEMORRHAGE	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	MOUTH ULCERATION	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	4	3,7	0,49	Algorithm converged.	0,09	2,74	-0,019	Algorithm converged.	-0,063	0,025	0,50	Algorithm converged.	0,09	2,67	0,4176		2,00	Algorithm converged.	0,37	10,69	
	NAUSEA	n/a	107	100,0	71	66,4	107	100,0	70	65,4	1,04	Algorithm converged.	0,59	1,83	0,009	Algorithm converged.	-0,118	0,136	1,01	Algorithm converged.	0,84	1,23	0,8854		0,99	Algorithm converged.	0,81	1,20	
	ODYNOPHAGIA	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	OEDEMA MOUTH	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	OESOPHAGEAL ULCER	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	ORAL DISCOMFORT	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317399 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	STOMATITIS	n/a	107	100,0	22	20,6	107	100,0	12	11,2	2,05	Algorithm converged.	0,96	4,39	0,093	Algorithm converged.	-0,004	0,191	1,83	Algorithm converged.	0,96	3,51	0,0677		0,55	Algorithm converged.	0,28	1,05	
	TONGUE PIGMENTATION	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel												
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	TOOTH DISORDER	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317283 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	TOOTHACHE	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	2	1,9	1,00	Algorithm converged.	0,14	7,23	0,000	Algorithm converged.	-0,036	0,036	1,00	Algorithm converged.	0,14	6,97	1,0000	1,00	1,00	Algorithm converged.	0,14	6,97
	VOMITING	n/a	107	100,0	39	36,4	107	100,0	31	29,0	1,41	Algorithm converged.	0,79	2,50	0,075	Algorithm converged.	-0,051	0,200	1,26	Algorithm converged.	0,85	1,85	0,2463	0,79	0,79	Algorithm converged.	0,54	1,17
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	-Total	n/a	107	100,0	87	81,3	107	100,0	82	76,6	1,33	Algorithm converged.	0,68	2,57	0,047	Algorithm converged.	-0,062	0,156	1,06	Algorithm converged.	0,92	1,22	0,4025	0,94	0,94	Algorithm converged.	0,82	1,08
	ASTHENIA	n/a	107	100,0	29	27,1	107	100,0	22	20,6	1,44	Algorithm converged.	0,76	2,71	0,065	Algorithm converged.	-0,048	0,179	1,32	Algorithm converged.	0,81	2,14	0,2643	0,76	0,76	Algorithm converged.	0,47	1,23
	AXILLARY PAIN	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	3	2,8	0,33	Algorithm converged.	0,03	3,20	-0,019	Algorithm converged.	-0,055	0,018	0,33	Algorithm converged.	0,04	3,15	0,3380	3,00	3,00	Algorithm converged.	0,32	28,39

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	CATHETER SITE DISCHARGE	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* nable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	CATHETER SITE OEDEMA	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	* nable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	CATHETER SITE PAIN	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	CHEST DISCOMFORT	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	2	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.168283934 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,156	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	CHEST PAIN	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	4	3,7	0,49	Algorithm converged.	0,09	2,74	-0,019		Algorithm converged.	-0,063	0,025	0,50	Algorithm converged.	0,09	2,67	0,4176		2,00	Algorithm converged.	0,37	10,69
	CHILLS	n/a	107	100,0	4	3,7	107	100,0	8	7,5	0,48	Algorithm converged.	0,14	1,65	-0,037		Algorithm converged.	-0,099	0,024	0,50	Algorithm converged.	0,16	1,61	0,2456		2,00	Algorithm converged.	0,62	6,44

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	EXTRAVASATION	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317399 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	FATIGUE	n/a	107	100,0	35	32,7	107	100,0	35	32,7	1,00	Algorithm converged.	0,56	1,77	0,000	Algorithm converged.	-0,126	0,126	1,00	Algorithm converged.	0,68	1,47	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,68	1,47
	FEELING COLD	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	2	1,9	1,00	Algorithm converged.	0,14	7,23	0,000	Algorithm converged.	-0,036	0,036	1,00	Algorithm converged.	0,14	6,97	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,14	6,97
	GENERALISED OEDEMA	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	1	0,9	1,00	Algorithm converged.	0,06	16,20	0,000	Algorithm converged.	-0,026	0,026	1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	HYPERPYREXIA	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317456 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	IMPAIRED HEALING	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317225 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	INFLUENZA LIKE ILLNESS	n/a	107	100,0	4	3,7	107	100,0	2	1,9	2,04	Algorithm converged.	0,37	11,37	0,019	Algorithm converged.	-0,025	0,063	2,00	Algorithm converged.	0,37	10,69	0,4176		0,50	Algorithm converged.	0,09	2,67

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	INJECTION SITE REACTION	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	2	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.168283934 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,156	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	LOCAL SWELLING	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	3	2,8	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,051	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 7.592403313 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,248	0,147	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	MALaise	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	1	0,9	1,00	Algorithm converged.	0,06	16,20	0,000	Algorithm converged.	-0,026	0,026	1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78
	MUCOSAL DRYNESS	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	MUCOSAL INFLAMMATION	n/a	107	100,0	33	30,8	107	100,0	28	26,2	1,26	Algorithm converged.	0,69	2,28	0,047	Algorithm converged.	-0,074	0,168	1,18	Algorithm converged.	0,77	1,81	0,4501		0,85	Algorithm converged.	0,55	1,30
	OEDEMA	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 16.361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk			Relative Risk									
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	OEDEMA PERIPHERAL	n/a	107	100,0	7	6,5	107	100,0	12	11,2	0,55	Algorithm converged.	0,21	1,47	-0,047	Algorithm converged.	-0,123	0,029	0,58	Algorithm converged.	0,24	1,42	0,2367		1,71	Algorithm converged.	0,70	4,19
	PAIN	n/a	107	100,0	3	2,8	107	100,0	2	1,9	1,51	Algorithm converged.	0,25	9,25	0,009	Algorithm converged.	-0,031	0,050	1,50	Algorithm converged.	0,26	8,80	0,6533		0,67	Algorithm converged.	0,11	3,91
	PYREXIA	n/a	107	100,0	25	23,4	107	100,0	17	15,9	1,61	Algorithm converged.	0,81	3,20	0,075	Algorithm converged.	-0,031	0,181	1,47	Algorithm converged.	0,84	2,56	0,1731		0,68	Algorithm converged.	0,39	1,18
	SUPRAPUBIC PAIN	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	SWELLING	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	TENDERNESS	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
HEPATOBIILIARY DISORDERS	-Total	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	1	0,9	2,02	Algorithm converged.	0,18	22,61	0,009	Algorithm converged.	-0,022	0,041	2,00	Algorithm converged.	0,18	21,73	0,5690		0,50	Algorithm converged.	0,05	5,43	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	CHOLECYSTITIS ACUTE	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317283 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	HEPATITIS FULMINANT	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	HEPATOTOXICITY	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317456 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	107	100,0	7	6,5	107	100,0	3	2,8	2,43	Algorithm converged.	0,61	9,65	0,037	Algorithm converged.	-0,019	0,094	2,33	Algorithm converged.	0,62	8,78	0,2103		0,43	Algorithm converged.	0,11	1,61	
	CONTRAST MEDIA ALLERGY	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317456 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	DRUG HYPERSENSITIVITY	n/a	107	100,0	7	6,5	107	100,0	2	1,9	3,67	Algorithm converged.	0,75	18,11	0,047	Algorithm converged.	-0,007	0,100	3,50	Algorithm converged.	0,74	16,46	0,1128		0,29	Algorithm converged.	0,06	1,34
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	n/a	107	100,0	48	44,9	107	100,0	54	50,5	0,80	Algorithm converged.	0,47	1,37	-0,056	Algorithm converged.	-0,190	0,078	0,89	Algorithm converged.	0,67	1,18	0,4125		1,12	Algorithm converged.	0,85	1,49
	ABSCCESS LIMB	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317225 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	ACUTE TONSILLITIS	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	2	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.168283934 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,156	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	ALVEOLAR OSTEITIS	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	APPENDICITIS	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* nable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	BACTERIAL VAGINOSIS	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* nable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	BREAST ABSCESS	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	BRONCHITIS	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	1	0,9	2,02	Algorithm converged.	0,18	22,61	0,009	Algorithm converged.	-0,022	0,041	2,00	Algorithm converged.	0,18	21,73	0,5690		0,50	Algorithm converged.	0,05	5,43
	CELLULITIS	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	3	2,8	0,66	Algorithm converged.	0,11	4,03	-0,009	Algorithm converged.	-0,050	0,031	0,67	Algorithm converged.	0,11	3,91	0,6533		1,50	Algorithm converged.	0,26	8,80
	CONJUNCTIVITIS	n/a	107	100,0	3	2,8	107	100,0	2	1,9	1,51	Algorithm converged.	0,25	9,25	0,009	Algorithm converged.	-0,031	0,050	1,50	Algorithm converged.	0,26	8,80	0,6533		0,67	Algorithm converged.	0,11	3,91

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	CYSTITIS	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	DEVICE RELATED INFECTION	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	EAR INFECTION	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	1	0,9	1,00	Algorithm converged.	0,06	16,20	0,000		Algorithm converged.	-0,026	0,026	1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78
	ERYSIPELAS	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	EYE INFECTION	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	3	2,8	0,33	Algorithm converged.	0,03	3,20	-0,019	Algorithm converged.	-0,055	0,018	0,33	Algorithm converged.	0,04	3,15	0,3380			3,00	Algorithm converged.	0,32	28,39
	FOLLICULITIS	n/a	107	100,0	5	4,7	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
	FURUNCLE	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	GASTROENTERITIS	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	-0,041	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.168283952 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,156	0,239	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	GASTROENTERITIS VIRAL	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	GINGIVITIS	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	1	0,9	2,02	Algorithm converged.	0,18	22,61	0,009	Algorithm converged.	-0,022	0,041	2,00	Algorithm converged.	0,18	21,73	0,5690		0,50	Algorithm converged.	0,05	5,43	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	H1N1 INFLUENZA	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317399 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	HERPES VIRUS INFECTION	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317399 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	HERPES ZOSTER	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	4	3,7	0,24	Algorithm converged.	0,03	2,21	-0,028	Algorithm converged.	-0,068	0,012	0,25	Algorithm converged.	0,03	2,20	0,2115		4,00	Algorithm converged.	0,45	35,20
	HORDEOLUM	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	INFECTION	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	3	2,8	0,66	Algorithm converged.	0,11	4,03	-0,009	Algorithm converged.	-0,050	0,031	0,67	Algorithm converged.	0,11	3,91	0,6533		1,50	Algorithm converged.	0,26	8,80
	INFLUENZA	n/a	107	100,0	3	2,8	107	100,0	1	0,9	3,06	Algorithm converged.	0,31	29,87	0,019	Algorithm converged.	-0,018	0,055	3,00	Algorithm converged.	0,32	28,39	0,3380		0,33	Algorithm converged.	0,04	3,15

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	LARYNGITIS	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	LOCALISED INFECTION	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317456 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	MASTITIS	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	2	1,9	0,50	Algorithm converged.	0,04	5,55	-0,009	Algorithm converged.	-0,041	0,022	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,43	0,5690		2,00	Algorithm converged.	0,18	21,73
	NAIL INFECTION	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	1	0,9	1,00	Algorithm converged.	0,06	16,20	0,000	Algorithm converged.	-0,026	0,026	1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78
	NASOPHARYNGITIS	n/a	107	100,0	8	7,5	107	100,0	12	11,2	0,64	Algorithm converged.	0,25	1,63	-0,037	Algorithm converged.	-0,115	0,040	0,67	Algorithm converged.	0,28	1,57	0,3518		1,50	Algorithm converged.	0,64	3,52
	NEUTROPENIC INFECTION	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	1	0,9	1,00	Algorithm converged.	0,06	16,20	0,000	Algorithm converged.	-0,026	0,026	1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	NEUTROPENIC SEPSIS	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317456 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	ONYCHOMYCOSIS	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	1	0,9	1,00	Algorithm converged.	0,06	16,20	0,000	Algorithm converged.	-0,026	0,026	1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78	1,0000	1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78	
	OPHTHALMIC HERPES ZOSTER	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	ORAL HERPES	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* nable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	ORAL INFECTION	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	* nable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			Algorithm converged.	NE	NE
	PARONYCHIA	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	1	0,9	1,00	Algorithm converged.	0,06	16,20	0,000	Algorithm converged.	-0,026	0,026	1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78	1,0000			Algorithm converged.	0,06	15,78



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	PERIODONTITIS	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 16.361317283 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	PHARYNGITIS	n/a	107	100,0	4	3,7	107	100,0	8	7,5	0,48	Algorithm converged.	0,14	1,65	-0,037	Algorithm converged.	-0,099	0,024	0,50	Algorithm converged.	0,16	1,61	0,2456		2,00	Algorithm converged.	0,62	6,44	
	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	2	1,9	0,50	Algorithm converged.	0,04	5,55	-0,009	Algorithm converged.	-0,041	0,022	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,43	0,5690		2,00	Algorithm converged.	0,18	21,73	
	PULMONARY TUBERCULOSIS	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	PYELONEPHRITIS ACUTE	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	1	0,9	2,02	Algorithm converged.	0,18	22,61	0,009	Algorithm converged.	-0,022	0,041	2,00	Algorithm converged.	0,18	21,73	0,5690		0,50	Algorithm converged.	0,05	5,43
	RESPIRATORY TRACT INFECTION	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317456 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	RHINITIS	n/a	107	100,0	4	3,7	107	100,0	3	2,8	1,35	Algorithm converged.	0,29	6,16	0,009	Algorithm converged.	-0,038	0,057	1,33	Algorithm converged.	0,31	5,82	0,7018		0,75	Algorithm converged.	0,17	3,27
	SINUSITIS	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	3	2,8	0,33	Algorithm converged.	0,03	3,20	-0,019	Algorithm converged.	-0,055	0,018	0,33	Algorithm converged.	0,04	3,15	0,3380		3,00	Algorithm converged.	0,32	28,39
	SKIN INFECTION	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	1	0,9	1,00	Algorithm converged.	0,06	16,20	0,000	Algorithm converged.	-0,026	0,026	1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	TONSILLITIS	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317399 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	TOOTH INFECTION	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	2	1,9	0,50	Algorithm converged.	0,04	5,55	-0,009	Algorithm converged.	-0,041	0,022	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,43	0,5690		2,00	Algorithm converged.	0,18	21,73
	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	n/a	107	100,0	9	8,4	107	100,0	12	11,2	0,73	Algorithm converged.	0,29	1,80	-0,028	Algorithm converged.	-0,108	0,052	0,75	Algorithm converged.	0,33	1,71	0,4926		1,33	Algorithm converged.	0,59	3,03
	URINARY TRACT INFECTION	n/a	107	100,0	4	3,7	107	100,0	8	7,5	0,48	Algorithm converged.	0,14	1,65	-0,037	Algorithm converged.	-0,099	0,024	0,50	Algorithm converged.	0,16	1,61	0,2456		2,00	Algorithm converged.	0,62	6,44

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	VAGINAL INFECTION	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* nable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	VIRAL UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* nable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	VULVOVAGINAL CANDIDIASIS	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	-0,032	* nable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE
	VULVOVAGINAL MYCOTIC INFECTION	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* nable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	WULVOVAGINITIS	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317283 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	WOUND INFECTION	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	2	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.168283934 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,156	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk			Relative Risk			Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	n/a	107	100,0	35	32,7	107	100,0	35	32,7	1,00	Algorithm converged.	0,56	1,77	0,000	Algorithm converged.	-0,126	0,126	1,00	Algorithm converged.	0,68	1,47	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,68	1,47
	ANIMAL BITE	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	ARTHROPOD BITE	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	-0,032	* nable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	CONTUSION	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* nable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	EXCORIATION	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	INCISION SITE INFLAMMATION	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	INCISION SITE PAIN	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	1	0,9	2,02	Algorithm converged.	0,18	22,61	0,009	Algorithm converged.	-0,022	0,041	2,00	Algorithm converged.	0,18	21,73	0,5690		0,50	Algorithm converged.	0,05	5,43	
	INFUSION RELATED REACTION	n/a	107	100,0	7	6,5	107	100,0	6	5,6	1,18	Algorithm converged.	0,38	3,63	0,009	Algorithm converged.	-0,055	0,073	1,17	Algorithm converged.	0,41	3,36	0,7750		0,86	Algorithm converged.	0,30	2,47	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	JOINT INJURY	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* nable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	* nable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	POST PROCEDURAL INFLAMMATION	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317225 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	POST PROCEDURAL OEDEMA	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317225 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel												
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	POST PROCEDURAL SWELLING	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	PROCEDURAL PAIN	n/a	107	100,0	3	2,8	107	100,0	2	1,9	1,51	Algorithm converged.	0,25	9,25	0,009	Algorithm converged.	-0,031	0,050	1,50	Algorithm converged.	0,26	8,80	0,6533		0,67	Algorithm converged.	0,11	3,91
	RADIATION SKIN INJURY	n/a	107	100,0	19	17,8	107	100,0	21	19,6	0,88	Algorithm converged.	0,44	1,76	-0,019	Algorithm converged.	-0,123	0,086	0,90	Algorithm converged.	0,52	1,58	0,7260		1,11	Algorithm converged.	0,63	1,93
	SEROMA	n/a	107	100,0	7	6,5	107	100,0	6	5,6	1,18	Algorithm converged.	0,38	3,63	0,009	Algorithm converged.	-0,055	0,073	1,17	Algorithm converged.	0,41	3,36	0,7750		0,86	Algorithm converged.	0,30	2,47

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	THERMAL BURN	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317283 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	TOOTH FRACTURE	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	TOXICITY TO VARIOUS AGENTS	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317456 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	UPPER LIMB FRACTURE	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317283 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk			Interaction Test p-value (likelihood ratio)			Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	WOUND	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
	WOUND COMPLICATION	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	3	2,8	0,33	Algorithm converged.	0,03	3,20	-0,019	Algorithm converged.	-0,055	0,018	0,33	Algorithm converged.	0,04	3,15	0,3380			3,00	Algorithm converged.	0,32	28,39	
	WOUND DEHISCENCE	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	2	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.168283952 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,156	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999			>999	Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	-Total	n/a	107	100,0	14	13,1	107	100,0	20	18,7	0,65	Algorithm converged.	0,31	1,38	-0,056	Algorithm converged.	-0,154	0,042	0,70	Algorithm converged.	0,37	1,31	0,2658			1,43	Algorithm converged.	0,76	2,68	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	9	8,4	0,21	Algorithm converged.	0,04	0,98	-0,065	Algorithm converged.	-0,124	-0,007	0,22	Algorithm converged.	0,05	1,00	0,0507		4,50	Algorithm converged.	1,00	20,34
	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	9	8,4	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,104	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 3.4543061136 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,304	0,096	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9998		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317399 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	BLOOD CREATININE INCREASED	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	BLOOD GLUCOSE INCREASED	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	BLOOD IRON DECREASED	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	-0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317283 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	BLOOD UREA INCREASED	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	CREATININE RENAL CLEARANCE DECREASED	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* nable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	ELECTROCARDIOGRAM ST SEGMENT ABNORMAL	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* nable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	ELECTROCARDIOGRAM T WAVE INVERSION	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317225 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	FIBRIN D DIMER INCREASED	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	HAEMOGLOBIN DECREASED	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	2	1,9	1,00	Algorithm converged.	0,14	7,23	0,000	Algorithm converged.	-0,036	0,036	1,00	Algorithm converged.	0,14	6,97	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,14	6,97	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk			Relative Risk			Interaction Test p-value (likelihood ratio)							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	TRANSAMINASES INCREASED	n/a	107	100,0	4	3,7	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	WEIGHT DECREASED	n/a	107	100,0	4	3,7	107	100,0	2	1,9	2,04	Algorithm converged.	0,37	11,37	0,019	Algorithm converged.	-0,025	0,063	2,00	Algorithm converged.	0,37	10,69	0,4176		0,50	Algorithm converged.	0,09	2,67	
	WEIGHT INCREASED	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	4	3,7	0,49	Algorithm converged.	0,09	2,74	-0,019	Algorithm converged.	-0,063	0,025	0,50	Algorithm converged.	0,09	2,67	0,4176		2,00	Algorithm converged.	0,37	10,69	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	n/a	107	100,0	22	20,6	107	100,0	24	22,4	0,90	Algorithm converged.	0,47	1,72	-0,019	Algorithm converged.	-0,129	0,091	0,92	Algorithm converged.	0,55	1,53	0,7394		1,09	Algorithm converged.	0,65	1,82	
	DECREASED APPETITE	n/a	107	100,0	18	16,8	107	100,0	19	17,8	0,94	Algorithm converged.	0,46	1,90	-0,009	Algorithm converged.	-0,111	0,092	0,95	Algorithm converged.	0,53	1,70	0,8566		1,06	Algorithm converged.	0,59	1,90	
	DIABETES MELLITUS	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	1	0,9	1,00	Algorithm converged.	0,06	16,20	0,000	Algorithm converged.	-0,026	0,026	1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78	
	FLUID RETENTION	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	HYPERCHOLESTEROLAEMIA	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	2	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.168283934 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,156	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	HYPERGLYCAEMIA	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317399 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	HYPERTRIGLYCIDAEMIA	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317283 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE		
	HYPERURICAEMIA	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	2	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.168283952 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,156	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE		
	HYPOKALAEMIA	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	2	1,9	1,00	Algorithm converged.	0,14	7,23	0,000	Algorithm converged.	-0,036	0,036	1,00	Algorithm converged.	0,14	6,97	1,0000	1,00		Algorithm converged.	0,14	6,97		

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk			Relative Risk			Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	HYPONATRAEMIA	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	n/a	107	100,0	65	60,7	107	100,0	60	56,1	1,21	Algorithm converged.	0,70	2,09	0,047	Algorithm converged.	-0,085	0,179	1,08	Algorithm converged.	0,86	1,36	0,4886		0,92	Algorithm converged.	0,74	1,16
	ARTHRALGIA	n/a	107	100,0	19	17,8	107	100,0	17	15,9	1,14	Algorithm converged.	0,56	2,34	0,019	Algorithm converged.	-0,082	0,119	1,12	Algorithm converged.	0,62	2,03	0,7150		0,89	Algorithm converged.	0,49	1,63



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	ARTHROPATHY	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	BACK PAIN	n/a	107	100,0	8	7,5	107	100,0	8	7,5	1,00	Algorithm converged.	0,36	2,77	0,000	Algorithm converged.	-0,070	0,070	1,00	Algorithm converged.	0,39	2,57	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,39	2,57	
	BONE PAIN	n/a	107	100,0	11	10,3	107	100,0	13	12,1	0,83	Algorithm converged.	0,35	1,94	-0,019	Algorithm converged.	-0,103	0,066	0,85	Algorithm converged.	0,40	1,80	0,6653		1,18	Algorithm converged.	0,55	2,52	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	BURSITIS	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	-0,032	* nable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	GROIN PAIN	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* nable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	JOINT STIFFNESS	n/a	107	100,0	5	4,7	107	100,0	2	1,9	2,57	Algorithm converged.	0,49	13,57	0,028	Algorithm converged.	-0,019	0,076	2,50	Algorithm converged.	0,50	12,60	0,2670		0,40	Algorithm converged.	0,08	2,02

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	LIMB DISCOMFORT	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	1	0,9	1,00	Algorithm converged.	0,06	16,20	0,000	Algorithm converged.	-0,026	0,026	1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78
	MUSCLE SPASMS	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	2	1,9	1,00	Algorithm converged.	0,14	7,23	0,000	Algorithm converged.	-0,036	0,036	1,00	Algorithm converged.	0,14	6,97	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,14	6,97
	MUSCLE TIGHTNESS	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	3	2,8	0,33	Algorithm converged.	0,03	3,20	-0,019	Algorithm converged.	-0,055	0,018	0,33	Algorithm converged.	0,04	3,15	0,3380		3,00	Algorithm converged.	0,32	28,39
	MUSCLE TWITCHING	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	MUSCULAR WEAKNESS	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* nable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* nable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	MUSCULOSKELETAL DISCOMFORT	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	MUSCULOSKELETAL PAIN	n/a	107	100,0	13	12,1	107	100,0	13	12,1	1,00	Algorithm converged.	0,44	2,27	0,000	Algorithm converged.	-0,088	0,088	1,00	Algorithm converged.	0,49	2,06	1,0000	1,00	1,00	Algorithm converged.	0,49	2,06
	MUSCULOSKELETAL STIFFNESS	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	MYALGIA	n/a	107	100,0	27	25,2	107	100,0	24	22,4	1,17	Algorithm converged.	0,62	2,19	0,028	Algorithm converged.	-0,086	0,142	1,12	Algorithm converged.	0,70	1,82	0,6307	0,89	0,89	Algorithm converged.	0,55	1,44

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	NECK PAIN	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317283 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	
	OSTEOARTHRIITIS	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	1	0,9	1,00	Algorithm converged.	0,06	16,20	0,000	Algorithm converged.	-0,026	0,026	1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78	
	OSTEOCHONDROSIS	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317456 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	OSTEOPENIA	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317456 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	OSTEOPOROSIS	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	2	1,9	1,00	Algorithm converged.	0,14	7,23	0,000	Algorithm converged.	-0,036	0,036	1,00	Algorithm converged.	0,14	6,97	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,14	6,97
	PAIN IN EXTREMITY	n/a	107	100,0	7	6,5	107	100,0	10	9,3	0,68	Algorithm converged.	0,25	1,86	-0,028	Algorithm converged.	-0,100	0,044	0,70	Algorithm converged.	0,28	1,77	0,4512		1,43	Algorithm converged.	0,56	3,61
	PAIN IN JAW	n/a	107	100,0	3	2,8	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	ROTATOR CUFF SYNDROME	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317225 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE		
	SPINAL PAIN	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	1	0,9	2,02	Algorithm converged.	0,18	22,61	0,009	Algorithm converged.	-0,022	0,041	2,00	Algorithm converged.	0,18	21,73	0,5690	0,50	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,43		
	TENDON PAIN	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE		



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	TENDONITIS	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317283 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	TENOSYNOVITIS	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317225 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	1	0,9	2,02	Algorithm converged.	0,18	22,61	0,009	Algorithm converged.	-0,022	0,041	2,00	Algorithm converged.	0,18	21,73	0,5690			0,50	Algorithm converged.	0,05	5,43
MELANOCYTIC NAEVUS		n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317399 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	TUMOUR HAEMORRHAGE	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317456 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	TUMOUR PAIN	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	107	100,0	44	41,1	107	100,0	50	46,7	0,80	Algorithm converged.	0,46	1,37	-0,056	Algorithm converged.	-0,189	0,077	0,88	Algorithm converged.	0,65	1,19	0,4096		1,14	Algorithm converged.	0,84	1,54	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	ANOSMIA	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317399 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	BALANCE DISORDER	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	CEREBROVASCULAR ACCIDENT	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
	DIZZINESS	n/a	107	100,0	6	5,6	107	100,0	8	7,5	0,74	Algorithm converged.	0,25	2,20	-0,019	Algorithm converged.	-0,085	0,048	0,75	Algorithm converged.	0,27	2,09	0,5819			1,33	Algorithm converged.	0,48	3,71	
	DYSGEUSIA	n/a	107	100,0	16	15,0	107	100,0	16	15,0	1,00	Algorithm converged.	0,47	2,12	0,000	Algorithm converged.	-0,096	0,096	1,00	Algorithm converged.	0,53	1,89	1,0000			1,00	Algorithm converged.	0,53	1,89	
	EXTRAPYRAMIDAL DISORDER	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317283 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999			>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	HEAD DISCOMFORT	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	
	HEADACHE	n/a	107	100,0	14	13,1	107	100,0	18	16,8	0,74	Algorithm converged.	0,35	1,59	-0,037	Algorithm converged.	-0,133	0,058	0,78	Algorithm converged.	0,41	1,48	0,4451		1,29	Algorithm converged.	0,67	2,45	
	HYPERSOMNIA	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317456 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel													
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	HYPOAESTHESIA	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	3	2,8	0,33	Algorithm converged.	0,03	3,20	-0,019	Algorithm converged.	-0,055	0,018	0,33	Algorithm converged.	0,04	3,15	0,3380			3,00	Algorithm converged.	0,32	28,39
	MEMORY IMPAIRMENT	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	1	0,9	1,00	Algorithm converged.	0,06	16,20	0,000	Algorithm converged.	-0,026	0,026	1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78	1,0000			1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78
	NEUROPATHY PERIPHERAL	n/a	107	100,0	6	5,6	107	100,0	10	9,3	0,58	Algorithm converged.	0,20	1,65	-0,037	Algorithm converged.	-0,108	0,033	0,60	Algorithm converged.	0,23	1,59	0,3050			1,67	Algorithm converged.	0,63	4,42
	NEUROTOXICITY	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
	PARAESTHESIA	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	7	6,5	0,27	Algorithm converged.	0,06	1,34	-0,047	Algorithm converged.	-0,100	0,007	0,29	Algorithm converged.	0,06	1,34	0,1128			3,50	Algorithm converged.	0,74	16,46
	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	n/a	107	100,0	10	9,3	107	100,0	14	13,1	0,68	Algorithm converged.	0,29	1,62	-0,037	Algorithm converged.	-0,122	0,047	0,71	Algorithm converged.	0,33	1,54	0,3893			1,40	Algorithm converged.	0,65	3,01
	POLYNEUROPATHY	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	1	0,9	1,00	Algorithm converged.	0,06	16,20	0,000	Algorithm converged.	-0,026	0,026	1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78	1,0000			1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	SOMNOLENCE	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317399 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	SYNCOPE	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317456 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	TREMOR	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	1	0,9	1,00	Algorithm converged.	0,06	16,20	0,000	Algorithm converged.	-0,026	0,026	1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	n/a	107	100,0	19	17,8	107	100,0	17	15,9	1,14	Algorithm converged.	0,56	2,34	0,019	Algorithm converged.	-0,082	0,119	1,12	Algorithm converged.	0,62	2,03	0,7150			0,89	Algorithm converged.	0,49	1,63
	ADJUSTMENT DISORDER WITH ANXIETY	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317283 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999			>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	AFFECTIVE DISORDER	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317399 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	ANXIETY	n/a	107	100,0	3	2,8	107	100,0	2	1,9	1,51	Algorithm converged.	0,25	9,25	0,009	Algorithm converged.	-0,031	0,050	1,50	Algorithm converged.	0,26	8,80	0,6533		0,67	Algorithm converged.	0,11	3,91	
	ANXIETY DISORDER	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317225 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	DEPRESSION	n/a	107	100,0	3	2,8	107	100,0	1	0,9	3,06	Algorithm converged.	0,31	29,87	0,019	Algorithm converged.	-0,018	0,055	3,00	Algorithm converged.	0,32	28,39	0,3380			0,33	Algorithm converged.	0,04	3,15
	INSOMNIA	n/a	107	100,0	13	12,1	107	100,0	14	13,1	0,92	Algorithm converged.	0,41	2,06	-0,009	Algorithm converged.	-0,098	0,080	0,93	Algorithm converged.	0,46	1,88	0,8369			1,08	Algorithm converged.	0,53	2,18
	LIBIDO DECREASED	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
	MOOD ALTERED	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	1	0,9	1,00	Algorithm converged.	0,06	16,20	0,000	Algorithm converged.	-0,026	0,026	1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78	1,0000			1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78
RENAL AND URINARY DISORDERS	-Total	n/a	107	100,0	6	5,6	107	100,0	3	2,8	2,06	Algorithm converged.	0,50	8,46	0,028	Algorithm converged.	-0,026	0,082	2,00	Algorithm converged.	0,51	7,79	0,3177			0,50	Algorithm converged.	0,13	1,95

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	BLADDER IRRITATION	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	CALCULUS URINARY	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317399 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
	DYSURIA	n/a	107	100,0	3	2,8	107	100,0	1	0,9	3,06	Algorithm converged.	0,31	29,87	0,019	Algorithm converged.	-0,018	0,055	3,00	Algorithm converged.	0,32	28,39	0,3380	0,33		Algorithm converged.	0,04	3,15

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	HAEMATURIA	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317399 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	LEUKOCYTURIA	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317399 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	POLLAKIURIA	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317283 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	RENAL FAILURE	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317399 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	n/a	107	100,0	19	17,8	107	100,0	20	18,7	0,94	Algorithm converged.	0,47	1,88	-0,009		Algorithm converged.	-0,113	0,094	0,95	Algorithm converged.	0,54	1,68	0,8595		1,05	Algorithm converged.	0,60	1,86

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	AMENORRHOEA	n/a	107	100,0	4	3,7	107	100,0	4	3,7	1,00	Algorithm converged.	0,24	4,11	0,000	Algorithm converged.	-0,051	0,051	1,00	Algorithm converged.	0,26	3,90	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,26	3,90
	ATROPHIC VULVOVAGINITIS	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	2	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.168283934 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,156	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	BREAST DISCHARGE	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	BREAST INFLAMMATION	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	BREAST PAIN	n/a	107	100,0	5	4,7	107	100,0	3	2,8	1,70	Algorithm converged.	0,40	7,30	0,019	Algorithm converged.	-0,032	0,069	1,67	Algorithm converged.	0,41	6,80	0,4764		0,60	Algorithm converged.	0,15	2,45	



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	BREAST ULCERATION	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 16.361317283 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	MENOPAUSAL SYMPTOMS	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	MENSTRUATION IRREGULAR	n/a	107	100,0	4	3,7	107	100,0	7	6,5	0,55	Algorithm converged.	0,16	1,95	-0,028	Algorithm converged.	-0,087	0,031	0,57	Algorithm converged.	0,17	1,90	0,3603			1,75	Algorithm converged.	0,53	5,80
	METORRHAGIA	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	1	0,9	1,00	Algorithm converged.	0,06	16,20	0,000	Algorithm converged.	-0,026	0,026	1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78	1,0000			1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	NIPPLE EXUDATE BLOODY	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
	OVARIAN DISORDER	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 16.361317456 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	PELVIC PAIN	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317456 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	PRURITUS GENITAL	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317399 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	VAGINAL DISCHARGE	n/a	107	100,0	3	2,8	107	100,0	1	0,9	3,06	Algorithm converged.	0,31	29,87	0,019	Algorithm converged.	-0,018	0,055	3,00	Algorithm converged.	0,32	28,39	0,3380	0,33		Algorithm converged.	0,04	3,15

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk			Relative Risk										
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	VAGINAL HAEMORRHAGE	n/a	107	100,0	3	2,8	107	100,0	1	0,9	3,06	Algorithm converged.	0,31	29,87	0,019	Algorithm converged.	-0,018	0,055	3,00	Algorithm converged.	0,32	28,39	0,3380			0,33	Algorithm converged.	0,04	3,15
	VAGINAL INFLAMMATION	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317399 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999			>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	VULVOVAGINAL DRYNESS	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317283 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	n/a	107	100,0	33	30,8	107	100,0	30	28,0	1,14	Algorithm converged.	0,64	2,06	0,028	Algorithm converged.	-0,094	0,150	1,10	Algorithm converged.	0,73	1,67	0,6530		0,91	Algorithm converged.	0,60	1,38
	ASTHMA	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317225 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	BRONCHITIS CHRONIC	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 16.361317456 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	COUGH	n/a	107	100,0	10	9,3	107	100,0	11	10,3	0,90	Algorithm converged.	0,37	2,22	-0,009	Algorithm converged.	-0,089	0,070	0,91	Algorithm converged.	0,40	2,05	0,8183		1,10	Algorithm converged.	0,49	2,48	
	DRY THROAT	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	DYSPHONIA	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	DYSPNOEA	n/a	107	100,0	7	6,5	107	100,0	5	4,7	1,43	Algorithm converged.	0,44	4,65	0,019	Algorithm converged.	-0,043	0,080	1,40	Algorithm converged.	0,46	4,27	0,5545		0,71	Algorithm converged.	0,23	2,18	
	DYSPNOEA EXERTIONAL	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	EMPHYSEMA	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317456 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	EPISTAXIS	n/a	107	100,0	11	10,3	107	100,0	7	6,5	1,64	Algorithm converged.	0,61	4,40	0,037	Algorithm converged.	-0,037	0,112	1,57	Algorithm converged.	0,63	3,90	0,3298		0,64	Algorithm converged.	0,26	1,58
	HAEMOPTYSIS	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	NASAL CONGESTION	n/a	107	100,0	5	4,7	107	100,0	1	0,9	5,20	Algorithm converged.	0,60	45,24	0,037	Algorithm converged.	-0,007	0,081	5,00	Algorithm converged.	0,59	42,08	0,1387			0,20	Algorithm converged.	0,02	1,68
	NASAL DRYNESS	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	1	0,9	2,02	Algorithm converged.	0,18	22,61	0,009	Algorithm converged.	-0,022	0,041	2,00	Algorithm converged.	0,18	21,73	0,5690			0,50	Algorithm converged.	0,05	5,43
	NASAL INFLAMMATION	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	OROPHARYNGEAL PAIN	n/a	107	100,0	9	8,4	107	100,0	7	6,5	1,31	Algorithm converged.	0,47	3,66	0,019	Algorithm converged.	-0,052	0,089	1,29	Algorithm converged.	0,50	3,33	0,6044			0,78	Algorithm converged.	0,30	2,01

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	PAINFUL RESPIRATION	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	-0,032	* nable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE
	PRODUCTIVE COUGH	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* nable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	RESPIRATORY TRACT IRRITATION	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE
	RHINITIS ALLERGIC	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE
	RHINORRHOEA	n/a	107	100,0	4	3,7	107	100,0	2	1,9	2,04	Algorithm converged.	0,37	11,37	0,019	Algorithm converged.	-0,025	0,063	2,00	Algorithm converged.	0,37	10,69	0,4176			0,50	Algorithm converged.	0,09	2,67	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	SINUS DISORDER	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	THROAT IRRITATION	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	n/a	107	100,0	87	81,3	107	100,0	86	80,4	1,06	Algorithm converged.	0,54	2,10	0,009	Algorithm converged.	-0,096	0,115	1,01	Algorithm converged.	0,89	1,15	0,8621		0,99	Algorithm converged.	0,87	1,13	
	ACNE	n/a	107	100,0	7	6,5	107	100,0	3	2,8	2,43	Algorithm converged.	0,61	9,65	0,037	Algorithm converged.	-0,019	0,094	2,33	Algorithm converged.	0,62	8,78	0,2103		0,43	Algorithm converged.	0,11	1,61	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	ALOPECIA	n/a	107	100,0	73	68,2	107	100,0	75	70,1	0,92	Algorithm converged.	0,51	1,64	-0,019	Algorithm converged.	-0,142	0,105	0,97	Algorithm converged.	0,81	1,16	0,7673		1,03	Algorithm converged.	0,86	1,23
	BLISTER	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317283 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	CHRONIC PIGMENTED PURPURA	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317283 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	COLD SWEAT	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	DERMATITIS	n/a	107	100,0	5	4,7	107	100,0	4	3,7	1,26	Algorithm converged.	0,33	4,84	0,009	Algorithm converged.	-0,044	0,063	1,25	Algorithm converged.	0,35	4,53	0,7340		0,80	Algorithm converged.	0,22	2,90
	DERMATITIS ACNEIFORM	n/a	107	100,0	3	2,8	107	100,0	2	1,9	1,51	Algorithm converged.	0,25	9,25	0,009	Algorithm converged.	-0,031	0,050	1,50	Algorithm converged.	0,26	8,80	0,6533		0,67	Algorithm converged.	0,11	3,91

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	DERMATITIS ALLERGIC	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317456 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	DERMATITIS CONTACT	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317283 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	DERMATOMYOSITIS	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	DRUG ERUPTION	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	DRY SKIN	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	7	6,5	0,27	Algorithm converged.	0,06	1,34	-0,047	Algorithm converged.	-0,100	0,007	0,29	Algorithm converged.	0,06	1,34	0,1128		3,50	Algorithm converged.	0,74	16,46	



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	ECCHYMOSIS	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317399 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	ECZEMA	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	3	2,8	0,33	Algorithm converged.	0,03	3,20	-0,019	Algorithm converged.	-0,055	0,018	0,33	Algorithm converged.	0,04	3,15	0,3380		3,00	Algorithm converged.	0,32	28,39	
	ERYTHEMA	n/a	107	100,0	6	5,6	107	100,0	5	4,7	1,21	Algorithm converged.	0,36	4,10	0,009	Algorithm converged.	-0,050	0,069	1,20	Algorithm converged.	0,38	3,81	0,7573		0,83	Algorithm converged.	0,26	2,65	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	EXPOLIATIVE RASH	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	2	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.168283952 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,156	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	HYPERHIDROSIS	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	3	2,8	0,66	Algorithm converged.	0,11	4,03	-0,009	Algorithm converged.	-0,050	0,031	0,67	Algorithm converged.	0,11	3,91	0,6533		1,50	Algorithm converged.	0,26	8,80
	NAIL DISCOLOURATION	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk			Relative Risk										
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	NAIL DISORDER	n/a	107	100,0	13	12,1	107	100,0	17	15,9	0,73	Algorithm converged.	0,34	1,59	-0,037	Algorithm converged.	-0,130	0,056	0,76	Algorithm converged.	0,39	1,50	0,4330			1,31	Algorithm converged.	0,67	2,56
	NAIL TOXICITY	n/a	107	100,0	4	3,7	107	100,0	1	0,9	4,12	Algorithm converged.	0,45	37,45	0,028	Algorithm converged.	-0,012	0,068	4,00	Algorithm converged.	0,45	35,20	0,2115			0,25	Algorithm converged.	0,03	2,20
	ONYCHOCLASIS	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	PAIN OF SKIN	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	1	0,9	1,00	Algorithm converged.	0,06	16,20	0,000	Algorithm converged.	-0,026	0,026	1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78	1,0000			1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78
	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAES THESIA SYNDROME	n/a	107	100,0	5	4,7	107	100,0	4	3,7	1,26	Algorithm converged.	0,33	4,84	0,009	Algorithm converged.	-0,044	0,063	1,25	Algorithm converged.	0,35	4,53	0,7340			0,80	Algorithm converged.	0,22	2,90

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk			Relative Risk			Interaction Test p-value (likelihood ratio)							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	PETECHIAE	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	PRURITUS	n/a	107	100,0	5	4,7	107	100,0	8	7,5	0,61	Algorithm converged.	0,19	1,92	-0,028	Algorithm converged.	-0,092	0,036	0,63	Algorithm converged.	0,21	1,85	0,3958		1,60	Algorithm converged.	0,54	4,73	
	PRURITUS GENERALISED	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 16.361317283 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	RASH	n/a	107	100,0	30	28,0	107	100,0	26	24,3	1,21	Algorithm converged.	0,66	2,24	0,037	Algorithm converged.	-0,080	0,155	1,15	Algorithm converged.	0,73	1,81	0,5346		0,87	Algorithm converged.	0,55	1,36	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	RASH GENERALISED	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317456 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	RASH PAPULAR	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	1	0,9	1,00	Algorithm converged.	0,06	16,20	0,000	Algorithm converged.	-0,026	0,026	1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78
	SCAR PAIN	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	1	0,9	1,00	Algorithm converged.	0,06	16,20	0,000	Algorithm converged.	-0,026	0,026	1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78
	SKIN DISCOLOURATION	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	1	0,9	2,02	Algorithm converged.	0,18	22,61	0,009	Algorithm converged.	-0,022	0,041	2,00	Algorithm converged.	0,18	21,73	0,5690		0,50	Algorithm converged.	0,05	5,43
	SKIN FISSURES	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	1	0,9	1,00	Algorithm converged.	0,06	16,20	0,000	Algorithm converged.	-0,026	0,026	1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78
	SKIN HYPERPIGMENTATION	n/a	107	100,0	7	6,5	107	100,0	5	4,7	1,43	Algorithm converged.	0,44	4,65	0,019	Algorithm converged.	-0,043	0,080	1,40	Algorithm converged.	0,46	4,27	0,5545		0,71	Algorithm converged.	0,23	2,18

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	SKIN REACTION	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,041	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.168283952 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,156	0,239	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	SKIN TOXICITY	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	1	0,9	1,00	Algorithm converged.	0,06	16,20	0,000	Algorithm converged.	-0,026	0,026	1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78
	URTICARIA	n/a	107	100,0	6	5,6	107	100,0	1	0,9	6,30	Algorithm converged.	0,74	53,23	0,047	Algorithm converged.	-0,001	0,094	6,00	Algorithm converged.	0,73	49,00	0,0945		0,17	Algorithm converged.	0,02	1,36
VASCULAR DISORDERS	-Total	n/a	107	100,0	34	31,8	107	100,0	24	22,4	1,61	Algorithm converged.	0,88	2,96	0,093	Algorithm converged.	-0,025	0,212	1,42	Algorithm converged.	0,90	2,22	0,1281		0,71	Algorithm converged.	0,45	1,11
	FLUSHING	n/a	107	100,0	5	4,7	107	100,0	6	5,6	0,83	Algorithm converged.	0,24	2,79	-0,009	Algorithm converged.	-0,069	0,050	0,83	Algorithm converged.	0,26	2,65	0,7573		1,20	Algorithm converged.	0,38	3,81
	HOT FLUSH	n/a	107	100,0	12	11,2	107	100,0	11	10,3	1,10	Algorithm converged.	0,46	2,62	0,009	Algorithm converged.	-0,074	0,092	1,09	Algorithm converged.	0,50	2,36	0,8254		0,92	Algorithm converged.	0,42	1,99
	HYPERAEMIA	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	1	0,9	1,00	Algorithm converged.	0,06	16,20	0,000	Algorithm converged.	-0,026	0,026	1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	HYPERTENSION	n/a	107	100,0	6	5,6	107	100,0	5	4,7	1,21	Algorithm converged.	0,36	4,10	0,009	Algorithm converged.	-0,050	0,069	1,20	Algorithm converged.	0,38	3,81	0,7573		0,83	Algorithm converged.	0,26	2,65
	HYPOTENSION	n/a	107	100,0	3	2,8	107	100,0	1	0,9	3,06	Algorithm converged.	0,31	29,87	0,019	Algorithm converged.	-0,018	0,055	3,00	Algorithm converged.	0,32	28,39	0,3380		0,33	Algorithm converged.	0,04	3,15
	LYMPHOEDEMA	n/a	107	100,0	7	6,5	107	100,0	4	3,7	1,80	Algorithm converged.	0,51	6,35	0,028	Algorithm converged.	-0,031	0,087	1,75	Algorithm converged.	0,53	5,80	0,3603		0,57	Algorithm converged.	0,17	1,90
	LYMPHORRHOEA	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	PHLEBITIS	n/a	107	100,0	3	2,8	107	100,0	1	0,9	3,06	Algorithm converged.	0,31	29,87	0,019	Algorithm converged.	-0,018	0,055	3,00	Algorithm converged.	0,32	28,39	0,3380		0,33	Algorithm converged.	0,04	3,15

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	THROMBOPHLEBITIS	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317283 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	VARICOSE VEIN	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	VEIN DISORDER	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* nable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	VENOUS INSUFFICIENCY	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	* nable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	VENOUS THROMBOSIS LIMB	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317283 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_rsp.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRfinal/prod/output/saf\_rsp\_ned\_20OCT2014\_SE\_ANYAE\_AL.xls  
 04JUL2020 0:20

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: Any AEs, Complete study duration  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: WO20697  
 Dichotomous analysis (safety)

Subgroup: Breast cancer type

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	46	70,8	63	58,9	50	79,4	0,63	Algorithm converged.	0,28	1,42	-0,086	Algorithm converged.	-0,235	0,063	0,89	Algorithm converged.	0,73	1,09	0,2628	0,7392	1,12	Algorithm converged.	0,92	1,37
		Locally advanced	32	29,9	23	71,9	37	34,6	31	83,8	0,49	Algorithm converged.	0,15	1,59	-0,119	Algorithm converged.	-0,315	0,077	0,86	Algorithm converged.	0,66	1,11	0,2459		1,17	Algorithm converged.	0,90	1,51
		Inflammatory	10	9,3	6	60,0	7	6,5	6	85,7	0,25	Algorithm converged.	0,02	2,94	-0,257	Algorithm converged.	-0,656	0,142	0,70	Algorithm converged.	0,39	1,26	0,2357		1,43	Algorithm converged.	0,79	2,58
		Operable	65	60,7	4	6,2	63	58,9	6	9,5	0,62	Algorithm converged.	0,17	2,32	-0,034	Algorithm converged.	-0,127	0,059	0,65	Algorithm converged.	0,19	2,18	0,4818	-	1,55	Algorithm converged.	0,46	5,23
		Locally advanced	32	29,9	2	6,3	37	34,6	2	5,4	1,17	Algorithm converged.	0,15	8,79	0,008	Algorithm converged.	-0,103	0,120	1,16	Algorithm converged.	0,17	7,75	0,8811		0,86	Algorithm converged.	0,13	5,79
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	1	14,3	0,67	Algorithm converged.	0,03	12,84	-0,043	Algorithm converged.	-0,362	0,276	0,70	Algorithm converged.	0,05	9,41	0,7879		1,43	Algorithm converged.	0,11	19,20
		Operable	65	60,7	8	12,3	63	58,9	8	12,7	0,96	Algorithm converged.	0,34	2,75	-0,004	Algorithm converged.	-0,119	0,111	0,97	Algorithm converged.	0,39	2,42	0,9467	-	1,03	Algorithm converged.	0,41	2,58
		Locally advanced	32	29,9	3	9,4	37	34,6	2	5,4	1,81	Algorithm converged.	0,28	11,58	0,040	Algorithm converged.	-0,085	0,164	1,73	Algorithm converged.	0,31	9,74	0,5317		0,58	Algorithm converged.	0,10	3,24

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
	GRANULOCYTOPENIA	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,050	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.7634507173 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,408	0,309	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	LEUKOPENIA	Operable	65	60,7	6	9,2	63	58,9	12	19,0	0,43	Algorithm converged.	0,15	1,23	-0,098	Algorithm converged.	-0,218	0,022	0,48	Algorithm converged.	0,19	1,21	0,1214	-	2,06	Algorithm converged.	0,83	5,16
		Locally advanced	32	29,9	6	18,8	37	34,6	11	29,7	0,55	Algorithm converged.	0,18	1,69	-0,110	Algorithm converged.	-0,310	0,090	0,63	Algorithm converged.	0,26	1,51	0,3018		1,59	Algorithm converged.	0,66	3,80
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	1	14,3	0,67	Algorithm converged.	0,03	12,84	-0,043	Algorithm converged.	-0,362	0,276	0,70	Algorithm converged.	0,05	9,41	0,7879		1,43	Algorithm converged.	0,11	19,20

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	LYMPHADENOPATHY	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851593 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE		
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	NEUTROPENIA	Operable	65	60,7	42	64,6	63	58,9	44	69,8	0,79	Algorithm converged.	0,38	1,65	-0,052	Algorithm converged.	-0,215	0,110	0,93	Algorithm converged.	0,73	1,18	0,5292	0,4018	1,08	Algorithm converged.	0,85	1,38		
		Locally advanced	32	29,9	21	65,6	37	34,6	30	81,1	0,45	Algorithm converged.	0,15	1,34	-0,155	Algorithm converged.	-0,362	0,053	0,81	Algorithm converged.	0,60	1,09	0,1602		1,24	Algorithm converged.	0,92	1,66		
		Inflammatory	10	9,3	5	50,0	7	6,5	6	85,7	0,17	Algorithm converged.	0,01	1,94	-0,357	Algorithm converged.	-0,761	0,047	0,58	Algorithm converged.	0,29	1,16	0,1256		1,71	Algorithm converged.	0,86	3,42		
	THROMBOCYTOPENIA	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	1	2,7	1,16	Algorithm converged.	0,07	19,35	0,004	Algorithm converged.	-0,076	0,084	1,16	Algorithm converged.	0,08	17,75	0,9170		0,86	Algorithm converged.	0,06	13,28		
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
CARDIAC DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	14	21,5	63	58,9	6	9,5	2,61	Algorithm converged.	0,93	7,29	0,120	Algorithm converged.	-0,003	0,244	2,26	Algorithm converged.	0,93	5,51	0,0728	-	0,44	Algorithm converged.	0,18	1,08
		Locally advanced	32	29,9	8	25,0	37	34,6	1	2,7	12,00	Algorithm converged.	1,41	102,20	0,223	Algorithm converged.	0,064	0,382	9,25	Algorithm converged.	1,22	70,03	0,0312		0,11	Algorithm converged.	0,01	0,82
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	1	14,3	0,67	Algorithm converged.	0,03	12,84	-0,043	Algorithm converged.	-0,362	0,276	0,70	Algorithm converged.	0,05	9,41	0,7879		1,43	Algorithm converged.	0,11	19,20
	ANGINA PECTORIS	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	ARRHYTHMIA	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE		
		ARRHYTHMIA SUPRAVENTRICULAR	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851593 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	NE		
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE		
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE		



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	ATRIAL FIBRILLATION	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851593 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	ATRIOVENTRICULAR BLOCK FIRST DEGREE	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	EXTRASISTOLES	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	Operable	65	60,7	4	6,2	63	58,9	2	3,2	2,00	Algorithm converged.	0,35	11,33	0,030	Algorithm converged.	-0,043	0,103	1,94	Algorithm converged.	0,37	10,21	0,4350	-	0,52	Algorithm converged.	0,10	2,72	
		Locally advanced	32	29,9	5	15,6	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE		
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE			NE		NE	NE		
	PALPITATIONS	Operable	65	60,7	3	4,6	63	58,9	2	3,2	1,48	Algorithm converged.	0,24	9,14	0,014	Algorithm converged.	-0,052	0,081	1,45	Algorithm converged.	0,25	8,41	0,6761	-	0,69	Algorithm converged.	0,12	3,98			
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE		
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE		

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	PERICARDIAL EFFUSION	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	PERICARDITIS	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	1	2,7	1,16	Algorithm converged.	0,07	19,35	0,004	Algorithm converged.	-0,076	0,084	1,16	Algorithm converged.	0,08	17,75	0,9170		0,86	Algorithm converged.	0,06	13,28	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	SINUS TACHYCARDIA	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	SUPRAVENTRICULAR EXTRASYSTOLES	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	1	14,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	NE
	TACHYCARDIA	Operable	65	60,7	4	6,2	63	58,9	1	1,6	4,07	Algorithm converged.	0,44	37,42	0,046	Algorithm converged.	-0,020	0,112	3,88	Algorithm converged.	0,45	33,74	0,2197		-	0,26	Algorithm converged.	0,03	2,24	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk			Interaction Test p-value (likelihood ratio)			Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	4	6,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,085	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 4.3372289741 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,340	0,171	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	1	2,7	1,16	Algorithm converged.	0,07	19,35	0,004	Algorithm converged.	-0,076	0,084	1,16	Algorithm converged.	0,08	17,75	0,9170		0,86	Algorithm converged.	0,06	13,28
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	EAR DISCOMFORT	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,054	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.0950562221 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,284	0,391	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
	EAR PAIN	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE	-		NE		NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,050	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.7634507173 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,408	0,309	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE			
		Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	2	3,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,054	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 7.1531518696 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,308	0,199	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE		
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE			
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE			



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	TINNITUS	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	2	3,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,054	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 7.1531518828 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,308	0,199	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE		
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	VERTIGO	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
EYE DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	11	16,9	63	58,9	6	9,5	1,94	Algorithm converged.	0,67	5,60	0,074	Algorithm converged.	-0,042	0,190	1,78	Algorithm converged.	0,70	4,51	0,2269	-	0,56	Algorithm converged.	0,22	1,43		
		Locally advanced	32	29,9	4	12,5	37	34,6	3	8,1	1,62	Algorithm converged.	0,33	7,85	0,044	Algorithm converged.	-0,101	0,188	1,54	Algorithm converged.	0,37	6,38	0,5503		0,65	Algorithm converged.	0,16	2,68		

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Inflammatorisch	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm convergence.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm convergence.	NE	NE	NE		NE	Algorithm convergence.	NE	NE
	CHALAZION	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm convergence.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm convergence.	NE	NE	NE		NE	Algorithm convergence.	NE	NE
		Inflammatorisch	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	DIPLOPIA	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851582 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE
	DRY EYE	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	1	1,6	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,83	0,000	Algorithm converged.	-0,043	0,042	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,16	0,9822	-	1,03	Algorithm converged.	0,07	16,14
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	1	2,7	1,16	Algorithm converged.	0,07	19,35	0,004	Algorithm converged.	-0,076	0,084	1,16	Algorithm converged.	0,08	17,75	0,9170		0,86	Algorithm converged.	0,06	13,28
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	EYE IRRITATION	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851593 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	EYE PRURITUS	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	EYELID OEDEMA	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	NE	Algorithm converged.	0,00	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	EYELID PAIN	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,050	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.7634507173 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,408	0,309	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	LACRIMATION INCREASED	Operable	65	60,7	6	9,2	63	58,9	3	4,8	2,03	Algorithm converged.	0,49	8,51	0,045	Algorithm converged.	-0,043	0,133	1,94	Algorithm converged.	0,51	7,42	0,3337	-	0,52	Algorithm converged.	0,13	1,97
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	OCULAR HYPERAEMIA	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE		NE		NE	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE		NE		NE	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	OCULAR HYPERTENSION	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851593 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	OCULAR SURFACE DISEASE	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	PHOTOPSIA	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE	NE
	VISION BLURRED	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		-	NE		NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,054	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 8.0950562295 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,284	0,391	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	58	89,2	63	58,9	51	81,0	1,95	Algorithm converged.	0,71	5,33	0,083	Algorithm converged.	-0,040	0,206	1,10	Algorithm converged.	0,95	1,28	0,1929	0,9658	0,91	Algorithm converged.	0,78	1,05
		Locally advanced	32	29,9	28	87,5	37	34,6	30	81,1	1,63	Algorithm converged.	0,43	6,19	0,064	Algorithm converged.	-0,106	0,235	1,08	Algorithm converged.	0,88	1,32	0,4629		0,93	Algorithm converged.	0,76	1,14
		Inflammatory	10	9,3	9	90,0	7	6,5	6	85,7	1,50	Algorithm converged.	0,08	28,89	0,043	Algorithm converged.	-0,276	0,362	1,05	Algorithm converged.	0,73	1,51	0,7940		0,95	Algorithm converged.	0,66	1,37
	ABDOMINAL DISCOMFORT	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	2	5,4	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,076	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 4.0845482722 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,436	0,285	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	ABDOMINAL DISTENSION	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	1	1,6	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,83	0,000	Algorithm converged.	-0,043	0,042	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,16	0,9822	-	1,03	Algorithm converged.	0,07	16,14

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE		
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE			NE		NE	NE		
	ABDOMINAL PAIN	Operable	65	60,7	6	9,2	63	58,9	5	7,9	1,18	Algorithm converged.	0,34	4,08	0,013	Algorithm converged.	-0,084	0,110	1,16	Algorithm converged.	0,37	3,62	0,7942	-	0,86	Algorithm converged.	0,28	2,68			
		Locally advanced	32	29,9	5	15,6	37	34,6	4	10,8	1,53	Algorithm converged.	0,37	6,26	0,048	Algorithm converged.	-0,113	0,209	1,45	Algorithm converged.	0,42	4,93	0,5562		0,69	Algorithm converged.	0,20	2,36			
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE			NE		NE	NE		
	ABDOMINAL PAIN LOWER	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE		
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE			NE		NE	NE		
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE			NE		NE	NE		

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	ABDOMINAL PAIN UPPER	Operable	65	60,7	10	15,4	63	58,9	5	7,9	2,11	Algorithm converged.	0,68	6,56	0,074	Algorithm converged.	-0,036	0,185	1,94	Algorithm converged.	0,70	5,35	0,2017	-	0,52	Algorithm converged.	0,19	1,42
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	2	5,4	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,076	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 4.0845482722 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,436	0,285	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	1	14,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	ABDOMINAL STRANGULATED HERNIA	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			NE	NE
	ANAL HAEMORRHAGE	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			NE	NE
	ANAL INFLAMMATION	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,050	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.7634507173 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,408	0,309	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE		
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Operable	65	60,7	2	3,1	63	58,9	2	3,2	0,97	Algorithm converged.	0,13	7,09	-0,001	Algorithm converged.	-0,061	0,059	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,67	0,9747	-	1,03	Algorithm converged.	0,15	7,10	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	CONSTIPATION	Operable	65	60,7	8	12,3	63	58,9	8	12,7	0,96	Algorithm converged.	0,34	2,75	-0,004	Algorithm converged.	-0,119	0,111	0,97	Algorithm converged.	0,39	2,42	0,9467	-	1,03	Algorithm converged.	0,41	2,58	
		Locally advanced	32	29,9	5	15,6	37	34,6	2	5,4	3,24	Algorithm converged.	0,58	18,01	0,102	Algorithm converged.	-0,043	0,248	2,89	Algorithm converged.	0,60	13,90	0,1852		0,35	Algorithm converged.	0,07	1,66	
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	2	28,6	0,28	Algorithm converged.	0,02	3,88	-0,186	Algorithm converged.	-0,569	0,197	0,35	Algorithm converged.	0,04	3,15	0,3491		2,86	Algorithm converged.	0,32	25,72	
	DIARRHOEA	Operable	65	60,7	36	55,4	63	58,9	30	47,6	1,37	Algorithm converged.	0,68	2,74	0,078	Algorithm converged.	-0,095	0,250	1,16	Algorithm converged.	0,83	1,63	0,3819	-	0,86	Algorithm converged.	0,61	1,21	
		Locally advanced	32	29,9	14	43,8	37	34,6	10	27,0	2,10	Algorithm converged.	0,77	5,75	0,167	Algorithm converged.	-0,056	0,391	1,62	Algorithm converged.	0,84	3,13	0,1522		0,62	Algorithm converged.	0,32	1,19	
		Inflammatory	10	9,3	5	50,0	7	6,5	1	14,3	6,00	Algorithm converged.	0,52	69,75	0,357	Algorithm converged.	-0,047	0,761	3,50	Algorithm converged.	0,51	23,81	0,2004		0,29	Algorithm converged.	0,04	1,94	
	DRY MOUTH	Operable	65	60,7	2	3,1	63	58,9	1	1,6	1,97	Algorithm converged.	0,17	22,27	0,015	Algorithm converged.	-0,037	0,067	1,94	Algorithm converged.	0,18	20,85	0,5850	-	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,55	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel											
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	DUODENAL ULCER	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	DYSPEPSIA	Operable	65	60,7	3	4,6	63	58,9	6	9,5	0,46	Algorithm converged.	0,11	1,92	-0,049	Algorithm converged.	-0,138	0,040	0,48	Algorithm converged.	0,13	1,85	0,2900	-	2,06		Algorithm converged.	0,54	7,90	
		Locally advanced	32	29,9	4	12,5	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,143	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 3.0654554246 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,204	0,490	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	DYSPHAGIA	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	1	14,3	0,67	Algorithm converged.	0,03	12,84	-0,043	Algorithm converged.	-0,362	0,276	0,70	Algorithm converged.	0,05	9,41	0,7879		1,43	Algorithm converged.	0,11	19,20
	GASTRITIS	Operable	65	60,7	2	3,1	63	58,9	1	1,6	1,97	Algorithm converged.	0,17	22,27	0,015	Algorithm converged.	-0,037	0,067	1,94	Algorithm converged.	0,18	20,85	0,5850	-	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,55
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	3	4,8	0,31	Algorithm converged.	0,03	3,09	-0,032	Algorithm converged.	-0,093	0,028	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,02	0,3221	-	3,10	Algorithm converged.	0,33	28,97
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	GINGIVAL PAIN	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	HAEMATOCHEZIA	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE
	HAEMORRHOIDS	Operable	65	60,7	6	9,2	63	58,9	4	6,3	1,50	Algorithm converged.	0,40	5,59	0,029	Algorithm converged.	-0,064	0,121	1,45	Algorithm converged.	0,43	4,91	0,5467	-	0,69	Algorithm converged.	0,20	2,32
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Inflammatory	10	9,3	2	20,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,215	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 1.399726141 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,571	1,000	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851582 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE		NE		NE	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk									
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE		
	LIP DRY	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE		
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE		
	MOUTH HAEMORRHAGE	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE		
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE		
	MOUTH ULCERATION	Operable	65	60,7	2	3,1	63	58,9	3	4,8	0,63	Algorithm converged.	0,10	3,93	-0,017	Algorithm converged.	-0,084	0,050	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,74	0,6258	-	1,55		Algorithm converged.	0,27	8,95	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	1	14,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	NAUSEA	Operable	65	60,7	41	63,1	63	58,9	39	61,9	1,05	Algorithm converged.	0,51	2,15	0,012	Algorithm converged.	-0,156	0,179	1,02	Algorithm converged.	0,78	1,33	0,8911	0,8249	0,98	Algorithm converged.	0,75	1,28	
		Locally advanced	32	29,9	24	75,0	37	34,6	26	70,3	1,27	Algorithm converged.	0,44	3,69	0,047	Algorithm converged.	-0,163	0,258	1,07	Algorithm converged.	0,80	1,43	0,6595		0,94	Algorithm converged.	0,70	1,25	
		Inflammatory	10	9,3	6	60,0	7	6,5	5	71,4	0,60	Algorithm converged.	0,08	4,76	-0,114	Algorithm converged.	-0,566	0,338	0,84	Algorithm converged.	0,42	1,67	0,6202		1,19	Algorithm converged.	0,60	2,37	
		Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	OEDEMA MOUTH	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	OESOPHAGEAL ULCER	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	ORAL DISCOMFORT	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE		
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE		
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE		
	STOMATITIS	Operable	65	60,7	12	18,5	63	58,9	6	9,5	2,15	Algorithm converged.	0,75	6,14	0,089	Algorithm converged.	-0,030	0,208	1,94	Algorithm converged.	0,78	4,85	0,1570	-	0,52	Algorithm converged.	0,21	1,29		
		Locally advanced	32	29,9	6	18,8	37	34,6	5	13,5	1,48	Algorithm converged.	0,40	5,39	0,052	Algorithm converged.	-0,122	0,227	1,39	Algorithm converged.	0,47	4,12	0,5554		0,72	Algorithm converged.	0,24	2,14		
		Inflammatory	10	9,3	4	40,0	7	6,5	1	14,3	4,00	Algorithm converged.	0,34	47,11	0,257	Algorithm converged.	-0,142	0,656	2,80	Algorithm converged.	0,39	20,02	0,3049		0,36	Algorithm converged.	0,05	2,55		
	TONGUE PIGMENTATION	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	-	NE		NE	NE		
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE		
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE		

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	TOOTH DISORDER	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851593 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	TOOTHACHE	Operable	65	60,7	2	3,1	63	58,9	1	1,6	1,97	Algorithm converged.	0,17	22,27	0,015	Algorithm converged.	-0,037	0,067	1,94	Algorithm converged.	0,18	20,85	0,5850	-	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,55	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	VOMITING	Operable	65	60,7	22	33,8	63	58,9	15	23,8	1,64	Algorithm converged.	0,75	3,55	0,100	Algorithm converged.	-0,055	0,256	1,42	Algorithm converged.	0,81	2,48	0,2161	-	0,70	Algorithm converged.	0,40	1,23
		Locally advanced	32	29,9	12	37,5	37	34,6	12	32,4	1,25	Algorithm converged.	0,46	3,37	0,051	Algorithm converged.	-0,175	0,276	1,16	Algorithm converged.	0,61	2,20	0,6592		0,86	Algorithm converged.	0,45	1,65
		Inflammatory	10	9,3	5	50,0	7	6,5	4	57,1	0,75	Algorithm converged.	0,11	5,24	-0,071	Algorithm converged.	-0,551	0,409	0,88	Algorithm converged.	0,36	2,14	0,7692		1,14	Algorithm converged.	0,47	2,79
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	-Total	Operable	65	60,7	48	73,8	63	58,9	50	79,4	0,73	Algorithm converged.	0,32	1,67	-0,055	Algorithm converged.	-0,201	0,091	0,93	Algorithm converged.	0,77	1,13	0,4614	NE	1,07	Algorithm converged.	0,89	1,30
		Locally advanced	32	29,9	29	90,6	37	34,6	26	70,3	4,09	Algorithm converged.	1,03	16,29	0,204	Algorithm converged.	0,025	0,382	1,29	Algorithm converged.	1,02	1,64	0,0357		0,78	Algorithm converged.	0,61	0,98
		Inflammatory	10	9,3	10	100,0	7	6,5	6	85,7	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE
	ASTHENIA	Operable	65	60,7	13	20,0	63	58,9	12	19,0	1,06	Algorithm converged.	0,44	2,55	0,010	Algorithm converged.	-0,128	0,147	1,05	Algorithm converged.	0,52	2,12	0,8919	-	0,95	Algorithm converged.	0,47	1,93
		Locally advanced	32	29,9	12	37,5	37	34,6	10	27,0	1,62	Algorithm converged.	0,58	4,49	0,105	Algorithm converged.	-0,116	0,325	1,39	Algorithm converged.	0,69	2,77	0,3544		0,72	Algorithm converged.	0,36	1,44

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Inflammatory	10	9,3	4	40,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	AXILLARY PAIN	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	1	1,6	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,83	0,000	Algorithm converged.	-0,043	0,042	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,16	0,9822	-	1,03	Algorithm converged.	0,07	16,14	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	2	5,4	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,076	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 4.0845482722 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,436	0,285	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	CATHETER SITE DISCHARGE	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851582 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	CATHETER SITE OEDEMA	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
	CATHETER SITE PAIN	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-		NE		NE	NE		
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE		
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
	CHEST DISCOMFORT	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	2	3,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,054	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.1531518762 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,308	0,199	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE		
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE		

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	CHEST PAIN	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	4	6,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,085	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 4.3372289741 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,340	0,171	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	2	6,3	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,084	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 4.911335608 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,257	0,424	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel							Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	CHILLS	Operable	65	60,7	3	4,6	63	58,9	7	11,1	0,39	Algorithm converged.	0,10	1,57	-0,065	Algorithm converged.	-0,158	0,028	0,42	Algorithm converged.	0,11	1,54	0,1878	-	2,41	Algorithm converged.	0,65	8,90
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	1	2,7	1,16	Algorithm converged.	0,07	19,35	0,004	Algorithm converged.	-0,076	0,084	1,16	Algorithm converged.	0,08	17,75	0,9170		0,86	Algorithm converged.	0,06	13,28
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	EXTRAVASATION	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	FATIGUE	Operable	65	60,7	19	29,2	63	58,9	22	34,9	0,77	Algorithm converged.	0,37	1,62	-0,057	Algorithm converged.	-0,218	0,105	0,84	Algorithm converged.	0,50	1,39	0,4915	0,2797	1,19	Algorithm converged.	0,72	1,98
		Locally advanced	32	29,9	11	34,4	37	34,6	8	21,6	1,90	Algorithm converged.	0,65	5,54	0,128	Algorithm converged.	-0,084	0,339	1,59	Algorithm converged.	0,73	3,46	0,2429		0,63	Algorithm converged.	0,29	1,37
		Inflammatory	10	9,3	5	50,0	7	6,5	5	71,4	0,40	Algorithm converged.	0,05	3,12	-0,214	Algorithm converged.	-0,670	0,242	0,70	Algorithm converged.	0,32	1,52	0,3682		1,43	Algorithm converged.	0,66	3,11
	FEELING COLD	Operable	65	60,7	2	3,1	63	58,9	1	1,6	1,97	Algorithm converged.	0,17	22,27	0,015	Algorithm converged.	-0,037	0,067	1,94	Algorithm converged.	0,18	20,85	0,5850	-	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,55
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	1	14,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	GENERALISED OEDEMA	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.764851582 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,054	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.0950562295 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,284	0,391	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851582 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	IMPAIRED HEALING	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851582 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	INFLUENZA LIKE ILLNESS	Operable	65	60,7	3	4,6	63	58,9	2	3,2	1,48		0,24	9,14	0,014	Algorithm converged.	-0,052	0,081	1,45	Algorithm converged.	0,25	8,41	0,6761	-	0,69	Algorithm converged.	0,12	3,98		
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	INJECTION SITE REACTION	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.764851582 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE	NE
		LOCAL SWELLING	65	60,7	0	0,0	63	58,9	3	4,8	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,069	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.3291552031 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,324	0,185	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE	NE
		MALAISE	65	60,7	1	1,5	63	58,9	1	1,6	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,83	0,000		Algorithm converged.	-0,043	0,042	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,16	0,9822	-	1,03	Algorithm converged.	0,07	16,14

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	MUCOSAL DRYNESS	Operable	65	60,7	2	3,1	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,053	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.8812646629 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,204	0,310	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	MUCOSAL INFLAMMATION	Operable	65	60,7	19	29,2	63	58,9	20	31,7	0,89	Algorithm converged.	0,42	1,89	-0,025	Algorithm converged.	-0,185	0,134	0,92	Algorithm converged.	0,55	1,55	0,7573	-	1,09	Algorithm converged.	0,64	1,83		
		Locally advanced	32	29,9	12	37,5	37	34,6	7	18,9	2,57	Algorithm converged.	0,86	7,65	0,186	Algorithm converged.	-0,024	0,396	1,98	Algorithm converged.	0,89	4,43	0,0950		0,50	Algorithm converged.	0,23	1,13		
		Inflammatory	10	9,3	2	20,0	7	6,5	1	14,3	1,50	Algorithm converged.	0,11	20,68	0,057	Algorithm converged.	-0,302	0,416	1,40	Algorithm converged.	0,16	12,60	0,7641		0,71	Algorithm converged.	0,08	6,43		

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	OEDEMA	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851582 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	OEDEMA PERIPHERAL	Operable	65	60,7	3	4,6	63	58,9	9	14,3	0,29	Algorithm converged.	0,07	1,13	-0,097	Algorithm converged.	-0,197	0,004	0,32	Algorithm converged.	0,09	1,14	0,0788	-	3,10	Algorithm converged.	0,88	10,91	
		Locally advanced	32	29,9	4	12,5	37	34,6	2	5,4	2,50	Algorithm converged.	0,43	14,66	0,071	Algorithm converged.	-0,065	0,207	2,31	Algorithm converged.	0,45	11,80	0,3135		0,43	Algorithm converged.	0,08	2,21	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	1	14,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	PAIN	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	2	3,2	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,39	-0,016	Algorithm converged.	-0,069	0,036	0,48	Algorithm converged.	0,05	5,21	0,5500	-	2,06	Algorithm converged.	0,19	22,19
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	PYREXIA	Operable	65	60,7	15	23,1	63	58,9	12	19,0	1,27	Algorithm converged.	0,54	2,99	0,040	Algorithm converged.	-0,101	0,181	1,21	Algorithm converged.	0,62	2,38	0,5776	-	0,83	Algorithm converged.	0,42	1,62
		Locally advanced	32	29,9	5	15,6	37	34,6	2	5,4	3,24	Algorithm converged.	0,58	18,01	0,102	Algorithm converged.	-0,043	0,248	2,89	Algorithm converged.	0,60	13,90	0,1852		0,35	Algorithm converged.	0,07	1,66
		Inflammatory	10	9,3	5	50,0	7	6,5	3	42,9	1,33	Algorithm converged.	0,19	9,31	0,071	Algorithm converged.	-0,409	0,551	1,17	Algorithm converged.	0,41	3,36	0,7749		0,86	Algorithm converged.	0,30	2,46

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	SUPRAPUBIC PAIN	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851582 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	SWELLING	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	TENDERNESS	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
HEPATOBIILIARY DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	1	1,6	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,83	0,000	Algorithm converged.	-0,043	0,042	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,16	0,9822	-	1,03	Algorithm converged.	0,07	16,14	
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	CHOLECYSTITIS ACUTE	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	HEPATITIS FULMINANT	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	HEPATOTOXICITY	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851582 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	3	4,6	63	58,9	3	4,8	0,97	Algorithm converged.	0,19	4,98	-0,001	Algorithm converged.	-0,075	0,072	0,97	Algorithm converged.	0,20	4,62	0,9687	-	1,03	Algorithm converged.	0,22	4,92	
		Locally advanced	32	29,9	3	9,4	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	CONTRAST MEDIA ALLERGY	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.764851593 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	DRUG HYPERSENSITIVITY	Operable	65	60,7	3	4,6	63	58,9	2	3,2	1,48	Algorithm converged.	0,24	9,14	0,014	Algorithm converged.	-0,052	0,081	1,45	Algorithm converged.	0,25	8,41	0,6761	-	0,69	Algorithm converged.	0,12	3,98	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally advanced	32	29,9	3	9,4	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	Operable	65	60,7	33	50,8	63	58,9	35	55,6	0,83	Algorithm converged.	0,41	1,65	-0,048	Algorithm converged.	-0,221	0,125	0,91	Algorithm converged.	0,66	1,27	0,5877	0,8131	1,09	Algorithm converged.	0,79	1,52	
		Locally advanced	32	29,9	10	31,3	37	34,6	14	37,8	0,75	Algorithm converged.	0,27	2,03	-0,066	Algorithm converged.	-0,290	0,158	0,83	Algorithm converged.	0,43	1,60	0,5696		1,21	Algorithm converged.	0,63	2,34	
		Inflammatory	10	9,3	5	50,0	7	6,5	5	71,4	0,40	Algorithm converged.	0,05	3,12	-0,214	Algorithm converged.	-0,670	0,242	0,70	Algorithm converged.	0,32	1,52	0,3682		1,43	Algorithm converged.	0,66	3,11	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	ABSCCESS LIMB	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851582 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	ACUTE TONSILLITIS	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	2	5,4	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,076	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 4.0845482647 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,436	0,285	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	ALVEOLAR OSTEITIS	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	APPENDICITIS	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851582 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	BACTERIAL VAGINOSIS	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,050	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.7634507173 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,408	0,309	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			NE	NE	
		BREAST ABSCESS	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851582 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	BRONCHITIS	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	1	1,6	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,83	0,000	Algorithm converged.	-0,043	0,042	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,16	0,9822	-	1,03	Algorithm converged.	0,07	16,14
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	CELLULITIS	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	1	1,6	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,83	0,000	Algorithm converged.	-0,043	0,042	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,16	0,9822	-	1,03	Algorithm converged.	0,07	16,14
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	2	5,4	0,56	Algorithm converged.	0,05	6,53	-0,023	Algorithm converged.	-0,117	0,072	0,58	Algorithm converged.	0,05	6,08	0,6481		1,73	Algorithm converged.	0,16	18,20
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	CONJUNCTIVITIS	Operable	65	60,7	3	4,6	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE		NE			NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	2	28,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	CYSTITIS	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE		NE			NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	DEVICE RELATED INFECTION	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	EAR INFECTION	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851582 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999		Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Operable	65	60,7	2	3,1	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,053	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.8812646566 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,204	0,310	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	3	4,8	0,31	Algorithm converged.	0,03	3,09	-0,032		Algorithm converged.	-0,093	0,028	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,02	0,3221		-	3,10	Algorithm converged.	0,33	28,97

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE		
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE		
		Operable	65	60,7	4	6,2	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
	FOLLICULITIS	Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE		

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	FURUNCLE	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE		NE			NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	GASTROENTERITIS	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,054	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.0950562221 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,284	0,391	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
		GASTROENTERITIS VIRAL	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851582 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	GINGIVITIS	Operable	65	60,7	2	3,1	63	58,9	1	1,6	1,97	Algorithm converged.	0,17	22,27	0,015	Algorithm converged.	-0,037	0,067	1,94	Algorithm converged.	0,18	20,85	0,5850	-	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,55	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	H1N1 INFLUENZA	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	HERPES VIRUS INFECTION	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851582 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	HERPES ZOSTER	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	3	4,8	0,31	Algorithm converged.	0,03	3,09	-0,032	Algorithm converged.	-0,093	0,028	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,02	0,3221	-	3,10	Algorithm converged.	0,33	28,97	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel											
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,050	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.7634507173 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,408	0,309	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE
	HORDEOLUM	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE
	INFECTION	Operable	65	60,7	2	3,1	63	58,9	3	4,8	0,63	Algorithm converged.	0,10	3,93	-0,017	Algorithm converged.	-0,084	0,050	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,74	0,6258	-	1,55	-	1,55	Algorithm converged.	0,27	8,95

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE		
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE		
	INFLUENZA	Operable	65	60,7	3	4,6	63	58,9	1	1,6	3,00	Algorithm converged.	0,30	29,64	0,030	Algorithm converged.	-0,029	0,090	2,91	Algorithm converged.	0,31	27,22	0,3496	-	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,22			
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE		
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE		
	LARYNGITIS	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851582 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE			
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE		
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE		

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	LOCALISED INFECTION	Operable	65	60,7	2	3,1	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,053	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.8812646503 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,204	0,310	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851593 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	MASTITIS	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	2	3,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,054	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 7.1531518828 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,308	0,199	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE
	NAIL INFECTION	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	1	1,6	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,83	0,000	Algorithm converged.	-0,043	0,042	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,16	0,9822	-	1,03	Algorithm converged.	0,07	16,14	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	NASOPHARYNGITIS	Operable	65	60,7	3	4,6	63	58,9	10	15,9	0,26	Algorithm converged.	0,07	0,98	-0,113	Algorithm converged.	-0,216	-0,009	0,29	Algorithm converged.	0,08	1,01	0,0514	-	3,44	Algorithm converged.	0,99	11,92
		Locally advanced	32	29,9	3	9,4	37	34,6	1	2,7	3,72	Algorithm converged.	0,37	37,72	0,067	Algorithm converged.	-0,047	0,180	3,47	Algorithm converged.	0,38	31,72	0,2707		0,29	Algorithm converged.	0,03	2,64
		Inflammatory	10	9,3	2	20,0	7	6,5	1	14,3	1,50	Algorithm converged.	0,11	20,68	0,057	Algorithm converged.	-0,302	0,416	1,40	Algorithm converged.	0,16	12,60	0,7641		0,71	Algorithm converged.	0,08	6,43
	NEUTROPENIC INFECTION	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	1	1,6	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,83	0,000	Algorithm converged.	-0,043	0,042	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,16	0,9822	-	1,03	Algorithm converged.	0,07	16,14
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	NEUTROPENIC SEPSIS	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851593 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	ONYCHOMYCOSIS	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851593 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE		
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
	OPHTHALMIC HERPES ZOSTER	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		Algorithm converged.	NE	NE		



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		
	ORAL HERPES	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851593 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		
	ORAL INFECTION	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		-	NE		NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	PARONYCHIA	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	1	1,6	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,83	0,000	Algorithm converged.	-0,043	0,042	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,16	0,9822	-	1,03	Algorithm converged.	0,07	16,14	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	PERIODONTITIS	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.764851593 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	PHARYNGITIS	Operable	65	60,7	2	3,1	63	58,9	5	7,9	0,37	Algorithm converged.	0,07	1,97	-0,049	Algorithm converged.	-0,127	0,030	0,39	Algorithm converged.	0,08	1,93	0,2466	-	2,58	Algorithm converged.	0,52	12,81	
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	3	8,1	0,37	Algorithm converged.	0,04	3,70	-0,050	Algorithm converged.	-0,156	0,057	0,39	Algorithm converged.	0,04	3,52	0,3985		2,59	Algorithm converged.	0,28	23,73	
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	2	5,4	0,56	Algorithm converged.	0,05	6,53	-0,023	Algorithm converged.	-0,117	0,072	0,58	Algorithm converged.	0,05	6,08	0,6481		1,73	Algorithm converged.	0,16	18,20	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	PULMONARY TUBERCULOSIS	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,054	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.0950562295 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,284	0,391	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE		
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE		
		OPERABLE PYELONEPHRITIS ACUTE	65	60,7	2	3,1	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,053	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.8812646629 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,204	0,310	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE		

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	1	14,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	RESPIRATORY TRACT INFECTION	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.764851593 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	RHINITIS	Operable	65	60,7	4	6,2	63	58,9	1	1,6	4,07	Algorithm converged.	0,44	37,42	0,046	Algorithm converged.	-0,020	0,112	3,88	Algorithm converged.	0,45	33,74	0,2197	-	0,26	Algorithm converged.	0,03	2,24
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	2	5,4	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,076	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 4.0845482722 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,436	0,285	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	SINUSITIS	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	2	3,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,054	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 7.1531518828 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,308	0,199	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	1	14,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	SKIN INFECTION	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	TONSILLITIS	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851593 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE	NE
	TOOTH INFECTION	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	2	3,2	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,39	-0,016	Algorithm converged.	-0,069	0,036	0,48	Algorithm converged.	0,05	5,21	0,5500	-	2,06	Algorithm converged.	0,19	22,19	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE	NE
	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Operable	65	60,7	6	9,2	63	58,9	8	12,7	0,70	Algorithm converged.	0,23	2,14	-0,035	Algorithm converged.	-0,143	0,074	0,73	Algorithm converged.	0,27	1,98	0,5320	-	1,38	Algorithm converged.	0,51	3,74	
		Locally advanced	32	29,9	3	9,4	37	34,6	3	8,1	1,17	Algorithm converged.	0,22	6,26	0,013	Algorithm converged.	-0,121	0,147	1,16	Algorithm converged.	0,25	5,33	0,8523		0,86	Algorithm converged.	0,19	3,99	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	1	14,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	URINARY TRACT INFECTION	Operable	65	60,7	3	4,6	63	58,9	5	7,9	0,56	Algorithm converged.	0,13	2,45	-0,033	Algorithm converged.	-0,117	0,051	0,58	Algorithm converged.	0,15	2,33	0,4443	-	1,72	Algorithm converged.	0,43	6,90	
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	2	5,4	0,56	Algorithm converged.	0,05	6,53	-0,023	Algorithm converged.	-0,117	0,072	0,58	Algorithm converged.	0,05	6,08	0,6481		1,73	Algorithm converged.	0,16	18,20	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	1	14,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	VAGINAL INFECTION	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851593 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	VIRAL UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,050	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.7634507173 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,408	0,309	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE				
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE			
		VULVOVAGINAL CANDIDIASIS	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE		
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE			
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE			

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	VULVOVAGINAL MYCOTIC INFECTION	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851582 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	VULVOVAGINITIS	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851593 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	WOUND INFECTION	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	2	3,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,054	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 7.1531518762 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,308	0,199	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	Operable	65	60,7	23	35,4	63	58,9	23	36,5	0,95	Algorithm converged.	0,46	1,96	-0,011	Algorithm converged.	-0,178	0,155	0,97	Algorithm converged.	0,61	1,54	0,8947	-	1,03	Algorithm converged.	0,65	1,64	
		Locally advanced	32	29,9	7	21,9	37	34,6	11	29,7	0,66	Algorithm converged.	0,22	1,98	-0,079	Algorithm converged.	-0,284	0,127	0,74	Algorithm converged.	0,32	1,67	0,4639		1,36	Algorithm converged.	0,60	3,09	
		Inflammatory	10	9,3	5	50,0	7	6,5	1	14,3	6,00	Algorithm converged.	0,52	69,75	0,357	Algorithm converged.	-0,047	0,761	3,50	Algorithm converged.	0,51	23,81	0,2004		0,29	Algorithm converged.	0,04	1,94	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	ANIMAL BITE	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851593 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE		
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
	ARTHROPOD BITE	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	CONTUSION	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851582 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	EXCORIATION	Operable	65	60,7	2	3,1	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,053	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.8812646566 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,204	0,310	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE		
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
	INCISION SITE INFLAMMATION	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	INCISION SITE PAIN	Operable	65	60,7	2	3,1	63	58,9	1	1,6	1,97	Algorithm converged.	0,17	22,27	0,015	Algorithm converged.	-0,037	0,067	1,94	Algorithm converged.	0,18	20,85	0,5850	-	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,55
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	INFUSION RELATED REACTION	Operable	65	60,7	3	4,6	63	58,9	4	6,3	0,71	Algorithm converged.	0,15	3,33	-0,017	Algorithm converged.	-0,096	0,062	0,73	Algorithm converged.	0,17	3,12	0,6677	-	1,38	Algorithm converged.	0,32	5,90
		Locally advanced	32	29,9	4	12,5	37	34,6	2	5,4	2,50	Algorithm converged.	0,43	14,66	0,071	Algorithm converged.	-0,065	0,207	2,31	Algorithm converged.	0,45	11,80	0,3135		0,43	Algorithm converged.	0,08	2,21
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	JOINT INJURY	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,050	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.7634507173 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,408	0,309	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	POST PROCEDURAL INFLAMMATION	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,050	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.7634507173 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,408	0,309	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
	POST PROCEDURAL OEDEMA	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE		
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,050	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.7634507173 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,408	0,309	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE		
	POST PROCEDURAL SWELLING	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851582 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE		
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE		
	PROCEDURAL PAIN	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	2	3,2	0,48		0,04	5,39	-0,016		Algorithm converged.	0,04	5,39	0,48		Algorithm converged.	0,05	5,21	0,5500	-	2,06		Algorithm converged.	0,19	22,19
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	0,054	*	Algorithm converged.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	*	Algorithm converged.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	RADIATION SKIN INJURY	Operable	65	60,7	14	21,5	63	58,9	16	25,4	0,81	Algorithm converged.	0,36	1,83	-0,039	Algorithm converged.	-0,185	0,108	0,85	Algorithm converged.	0,45	1,59	0,6071	-	1,18	Algorithm converged.	0,63	2,21
		Locally advanced	32	29,9	3	9,4	37	34,6	5	13,5	0,66	Algorithm converged.	0,15	3,02	-0,041	Algorithm converged.	-0,191	0,108	0,69	Algorithm converged.	0,18	2,68	0,5958		1,44	Algorithm converged.	0,37	5,57
		Inflammatory	10	9,3	2	20,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,215	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 1.3997261409 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,571	1,000	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	SEROMA	Operable	65	60,7	5	7,7	63	58,9	5	7,9	0,97	Algorithm converged.	0,27	3,52	-0,002	Algorithm converged.	-0,095	0,091	0,97	Algorithm converged.	0,29	3,19	0,9590	-	1,03	Algorithm converged.	0,31	3,39
		Locally advanced	32	29,9	2	6,3	37	34,6	1	2,7	2,40	Algorithm converged.	0,21	27,78	0,035	Algorithm converged.	-0,063	0,134	2,31	Algorithm converged.	0,22	24,33	0,4851		0,43	Algorithm converged.	0,04	4,55
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	THERMAL BURN	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	TOOTH FRACTURE	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
	TOXICITY TO VARIOUS AGENTS	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851593 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE			
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE		
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE		
	UPPER LIMB FRACTURE	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE		
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE		

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	WOUND	Operable	65	60,7	2	3,1	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,053	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.8812646566 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,204	0,310	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE	
	WOUND COMPLICATION	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	2	3,2	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,39	-0,016	Algorithm converged.	-0,069	0,036	0,48	Algorithm converged.	0,05	5,21	0,5500	-	2,06	Algorithm converged.	0,19	22,19	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	1	14,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999		Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	WOUND DEHISCENCE	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	2	5,4	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999		Algorithm converged.	0,00	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
INVESTIGATIONS	-Total	Operable	65	60,7	10	15,4	63	58,9	11	17,5	0,86	Algorithm converged.	0,34	2,19	-0,021	Algorithm converged.	-0,149	0,108	0,88	Algorithm converged.	0,40	1,93	0,7514		-	1,13		Algorithm converged.	0,52	2,48
		Locally advanced	32	29,9	3	9,4	37	34,6	9	24,3	0,32	Algorithm converged.	0,08	1,31	-0,149	Algorithm converged.	-0,321	0,022	0,39	Algorithm converged.	0,11	1,30	0,1250			2,59		Algorithm converged.	0,77	8,77
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Operable	65	60,7	2	3,1	63	58,9	4	6,3	0,47	Algorithm converged.	0,08	2,65	-0,033	Algorithm converged.	-0,106	0,041	0,48	Algorithm converged.	0,09	2,55	0,3929		-	2,06		Algorithm converged.	0,39	10,87

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	5	13,5	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999		0,00	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	65	60,7	0	0,0	63	58,9	4	6,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,085	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 4.3372289741 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,340	0,171	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999		0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	5	13,5	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE	NE
		BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.764851582 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE	NE
		BLOOD CREATININE INCREASED	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		-	NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,050	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.7634507173 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,408	0,309	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
		BLOOD GLUCOSE INCREASED	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851582 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999		Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	BLOOD IRON DECREASED	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	BLOOD UREA INCREASED	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,050	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.7634507173 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,408	0,309	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	CREATININE RENAL CLEARANCE DECREASED	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	ELECTROCARDIOGRAM ST SEGMENT ABNORMAL	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851593 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	ELECTROCARDIOGRAM T WAVE INVERSION	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,050	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.7634507173 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,408	0,309	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
		FIBRIN D DIMER INCREASED	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851582 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE		
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE		
	HAEMOGLOBIN DECREASED	Operable	65	60,7	2	3,1	63	58,9	1	1,6	1,97	Algorithm converged.	0,17	22,27	0,015	Algorithm converged.	-0,037	0,067	1,94	Algorithm converged.	0,18	20,85	0,5850	-	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,55			
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,050	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.7634507173 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,408	0,309	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE				
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE		
		Operable	65	60,7	3	4,6	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE		NE		NE	NE	NE
	WEIGHT DECREASED	Operable	65	60,7	2	3,1	63	58,9	2	3,2	0,97	Algorithm converged.	0,13	7,09	-0,001	Algorithm converged.	-0,061	0,059	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,67	0,9747		-	1,03	Algorithm converged.	0,15	7,10
		Locally advanced	32	29,9	2	6,3	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE		NE		NE	NE	NE
	WEIGHT INCREASED	Operable	65	60,7	2	3,1	63	58,9	4	6,3	0,47	Algorithm converged.	0,08	2,65	-0,033	Algorithm converged.	-0,106	0,041	0,48	Algorithm converged.	0,09	2,55	0,3929		-	2,06	Algorithm converged.	0,39	10,87
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE		NE		NE	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE		NE		NE	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	12	18,5	63	58,9	11	17,5	1,07	Algorithm converged.	0,43	2,64	0,010	Algorithm converged.	-0,123	0,143	1,06	Algorithm converged.	0,50	2,22	0,8828	-	0,95	Algorithm converged.	0,45	1,98
		Locally advanced	32	29,9	7	21,9	37	34,6	12	32,4	0,58	Algorithm converged.	0,20	1,73	-0,106	Algorithm converged.	-0,314	0,102	0,67	Algorithm converged.	0,30	1,51	0,3365		1,48	Algorithm converged.	0,66	3,31
		Inflammatory	10	9,3	3	30,0	7	6,5	1	14,3	2,57	Algorithm converged.	0,21	31,71	0,157	Algorithm converged.	-0,227	0,542	2,10	Algorithm converged.	0,27	16,26	0,4774		0,48	Algorithm converged.	0,06	3,69
	DECREASED APPETITE	Operable	65	60,7	10	15,4	63	58,9	9	14,3	1,09	Algorithm converged.	0,41	2,89	0,011	Algorithm converged.	-0,112	0,134	1,08	Algorithm converged.	0,47	2,47	0,8613	-	0,93	Algorithm converged.	0,40	2,13
		Locally advanced	32	29,9	6	18,8	37	34,6	9	24,3	0,72	Algorithm converged.	0,22	2,30	-0,056	Algorithm converged.	-0,249	0,138	0,77	Algorithm converged.	0,31	1,93	0,5785		1,30	Algorithm converged.	0,52	3,25
		Inflammatory	10	9,3	2	20,0	7	6,5	1	14,3	1,50	Algorithm converged.	0,11	20,68	0,057	Algorithm converged.	-0,302	0,416	1,40	Algorithm converged.	0,16	12,60	0,7641		0,71	Algorithm converged.	0,08	6,43
	DIABETES MELLITUS	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00		0,00	NE	NE	*		NE	NE	0,00		0,00	0,9999		>999		0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	FLUID RETENTION	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE		NE		NE	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE		NE		NE	NE	NE
	HYPERCHOLESTEROLAEMIA	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE		-	NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	2	5,4	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE	NE
		Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.764851593 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE	NE
		Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		-	NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE	NE	
	HYPERURICAEMIA	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		-	NE		NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	2	5,4	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,076	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 4.0845482722 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,436	0,285	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE	NE	
		Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	2	3,2	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,39	-0,016	Algorithm converged.	-0,069	0,036	0,48	Algorithm converged.	0,05	5,21	0,5500		-	2,06	Algorithm converged.	0,19	22,19	



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,054	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.0950562221 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,284	0,391	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
		HYPONATRAEMIA	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851593 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	46	70,8	63	58,9	36	57,1	1,82	Algorithm converged.	0,87	3,77	0,136	Algorithm converged.	-0,029	0,301	1,24	Algorithm converged.		0,95	1,61	0,1135	0,2314	0,81	Algorithm converged.	0,62	1,05
		Locally advanced	32	29,9	13	40,6	37	34,6	19	51,4	0,65	Algorithm converged.	0,25	1,69	-0,107	Algorithm converged.	-0,342	0,127	0,79	Algorithm converged.		0,47	1,34	0,3801		1,26	Algorithm converged.	0,75	2,13
		Inflammatory	10	9,3	6	60,0	7	6,5	5	71,4	0,60	Algorithm converged.	0,08	4,76	-0,114	Algorithm converged.	-0,566	0,338	0,84	Algorithm converged.		0,42	1,67	0,6202		1,19	Algorithm converged.	0,60	2,37
	ARTHRALGIA	Operable	65	60,7	12	18,5	63	58,9	10	15,9	1,20	Algorithm converged.	0,48	3,02	0,026	Algorithm converged.	-0,105	0,156	1,16	Algorithm converged.		0,54	2,50	0,6985	-	0,86	Algorithm converged.	0,40	1,85
		Locally advanced	32	29,9	5	15,6	37	34,6	3	8,1	2,10	Algorithm converged.	0,46	9,58	0,075	Algorithm converged.	-0,078	0,229	1,93	Algorithm converged.		0,50	7,44	0,3412		0,52	Algorithm converged.	0,13	2,00
		Inflammatory	10	9,3	2	20,0	7	6,5	4	57,1	0,19	Algorithm converged.	0,02	1,62	-0,371	Algorithm converged.	-0,814	0,071	0,35	Algorithm converged.		0,09	1,41	0,1404		2,86	Algorithm converged.	0,71	11,54
	ARTHROPATHY	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	*	NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	BACK PAIN	Operable	65	60,7	5	7,7	63	58,9	6	9,5	0,79	Algorithm converged.	0,23	2,74	-0,018	Algorithm converged.	-0,116	0,079	0,81	Algorithm converged.	0,26	2,51	0,7123	-	1,24	Algorithm converged.	0,40	3,85
		Locally advanced	32	29,9	2	6,3	37	34,6	2	5,4	1,17	Algorithm converged.	0,15	8,79	0,008	Algorithm converged.	-0,103	0,120	1,16	Algorithm converged.	0,17	7,75	0,8811		0,86	Algorithm converged.	0,13	5,79
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	BONE PAIN	Operable	65	60,7	6	9,2	63	58,9	7	11,1	0,81	Algorithm converged.	0,26	2,57	-0,019	Algorithm converged.	-0,124	0,086	0,83	Algorithm converged.	0,30	2,34	0,7252	-	1,20	Algorithm converged.	0,43	3,38
		Locally advanced	32	29,9	4	12,5	37	34,6	5	13,5	0,91	Algorithm converged.	0,22	3,74	-0,010	Algorithm converged.	-0,169	0,149	0,93	Algorithm converged.	0,27	3,15	0,9009		1,08	Algorithm converged.	0,32	3,69
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	1	14,3	0,67	Algorithm converged.	0,03	12,84	-0,043	Algorithm converged.	-0,362	0,276	0,70	Algorithm converged.	0,05	9,41	0,7879		1,43	Algorithm converged.	0,11	19,20
	BURSITIS	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	GROIN PAIN	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,050	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.7634507173 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,408	0,309	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	JOINT STIFFNESS	Operable	65	60,7	5	7,7	63	58,9	1	1,6	5,17	Algorithm converged.	0,59	45,53	0,061	Algorithm converged.	-0,011	0,133	4,85	Algorithm converged.	0,58	40,33	0,1443	-	0,21	Algorithm converged.	0,02	1,72	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE		NE		NE	NE	NE	
	LIMB DISCOMFORT	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,050	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.7634507173 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,408	0,309	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	MUSCLE SPASMS	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	2	3,2	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,39	-0,016	Algorithm converged.	-0,069	0,036	0,48	Algorithm converged.	0,05	5,21	0,5500	-	2,06	Algorithm converged.	0,19	22,19
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	MUSCLE TIGHTNESS	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	3	4,8	0,31	Algorithm converged.	0,03	3,09	-0,032	Algorithm converged.	-0,093	0,028	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,02	0,3221	-	3,10	Algorithm converged.	0,33	28,97

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk									
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL				
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE			
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE			
	MUSCLE TWITCHING	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE			
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE			
	MUSCULAR WEAKNESS	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.764851593 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00			Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999		Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851582 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	MUSCULOSKELETAL DISCOMFORT	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,050	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.7634507173 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,408	0,309	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	MUSCULOSKELETAL PAIN	Operable	65	60,7	9	13,8	63	58,9	8	12,7	1,10	Algorithm converged.	0,40	3,07	0,011	Algorithm converged.	-0,106	0,129	1,09	Algorithm converged.	0,45	2,65	0,8484	-	0,92	Algorithm converged.	0,38	2,23
		Locally advanced	32	29,9	2	6,3	37	34,6	3	8,1	0,76	Algorithm converged.	0,12	4,83	-0,019	Algorithm converged.	-0,140	0,103	0,77	Algorithm converged.	0,14	4,33	0,7675		1,30	Algorithm converged.	0,23	7,28
		Inflammatory	10	9,3	2	20,0	7	6,5	2	28,6	0,63	Algorithm converged.	0,07	5,97	-0,086	Algorithm converged.	-0,502	0,331	0,70	Algorithm converged.	0,13	3,85	0,6819		1,43	Algorithm converged.	0,26	7,86

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	MUSCULOSKELETAL STIFFNESS	Operable	65	60,7	2	3,1	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,053	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.8812646566 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,204	0,310	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE
	MYALGIA	Operable	65	60,7	18	27,7	63	58,9	16	25,4	1,13	Algorithm converged.	0,51	2,47	0,023	Algorithm converged.	-0,130	0,176	1,09	Algorithm converged.	0,61	1,94	0,7690	-	0,92	Algorithm converged.	0,51	1,63	
		Locally advanced	32	29,9	8	25,0	37	34,6	8	21,6	1,21	Algorithm converged.	0,39	3,70	0,034	Algorithm converged.	-0,166	0,234	1,16	Algorithm converged.	0,49	2,73	0,7402		0,86	Algorithm converged.	0,37	2,04	
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	NECK PAIN	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
	OSTEOARTHROSIS	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	1	1,6	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,83	0,000		Algorithm converged.	-0,043	0,042	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,16	0,9822	-	1,03		Algorithm converged.	0,07	16,14
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
	OSTEOCHONDROSIS	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
	OSTEOPENIA	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851593 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE			
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE		
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE		
	OSTEOPOROSIS	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	2	3,2	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,39	-0,016	Algorithm converged.	-0,069	0,036	0,48	Algorithm converged.	0,05	5,21	0,5500	-	2,06	Algorithm converged.	0,19	22,19			
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE		
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	PAIN IN EXTREMITY	Operable	65	60,7	4	6,2	63	58,9	6	9,5	0,62	Algorithm converged.	0,17	2,32	-0,034	Algorithm converged.	-0,127	0,059	0,65	Algorithm converged.	0,19	2,18	0,4818	-	1,55	Algorithm converged.	0,46	5,23
		Locally advanced	32	29,9	2	6,3	37	34,6	3	8,1	0,76	Algorithm converged.	0,12	4,83	-0,019	Algorithm converged.	-0,140	0,103	0,77	Algorithm converged.	0,14	4,33	0,7675		1,30	Algorithm converged.	0,23	7,28
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	1	14,3	0,67	Algorithm converged.	0,03	12,84	-0,043	Algorithm converged.	-0,362	0,276	0,70	Algorithm converged.	0,05	9,41	0,7879		1,43	Algorithm converged.	0,11	19,20
	PAIN IN JAW	Operable	65	60,7	2	3,1	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,053	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.8812646629 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,204	0,310	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	ROTATOR CUFF SYNDROME	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851593 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	SPINAL PAIN	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	1	1,6	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,83	0,000	Algorithm converged.	-0,043	0,042	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,16	0,9822	-	1,03	Algorithm converged.	0,07	16,14	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	TENDON PAIN	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.764851582 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	0,00	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE		NE	NE	NE	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE		NE	NE	NE	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	TENDONITIS	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			NE	NE
	TENOSYNOVITIS	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.764851593 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			NE	NE



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-		NE		NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	2	6,3	37	34,6	1	2,7	2,40	Algorithm converged.	0,21	27,78	0,035	Algorithm converged.	-0,063	0,134	2,31	Algorithm converged.	0,22	24,33	0,4851			0,43	Algorithm converged.	0,04	4,55	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
	MELANOCYTIC NAEVUS	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-		NE		NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
	TUMOUR HAEMORRHAGE	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-		NE		NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999			>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	TUMOUR PAIN	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	28	43,1	63	58,9	31	49,2	0,78	Algorithm converged.	0,39	1,57	-0,061	Algorithm converged.	-0,234	0,111	0,88	Algorithm converged.	0,60	1,27	0,4875	-	1,14	Algorithm converged.	0,78	1,66	
		Locally advanced	32	29,9	11	34,4	37	34,6	17	45,9	0,62	Algorithm converged.	0,23	1,63	-0,116	Algorithm converged.	-0,346	0,114	0,75	Algorithm converged.	0,41	1,35	0,3374		1,34	Algorithm converged.	0,74	2,42	
		Inflammatory	10	9,3	5	50,0	7	6,5	2	28,6	2,50	Algorithm converged.	0,32	19,53	0,214	Algorithm converged.	-0,242	0,670	1,75	Algorithm converged.	0,47	6,58	0,4079		0,57	Algorithm converged.	0,15	2,15	
	ANOSMIA	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	BALANCE DISORDER	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851582 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	CEREBROVASCULAR ACCIDENT	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	DIIZZINESS	Operable	65	60,7	5	7,7	63	58,9	5	7,9	0,97	Algorithm converged.	0,27	3,52	-0,002	Algorithm converged.	-0,095	0,091	0,97	Algorithm converged.	0,29	3,19	0,9590	-	1,03	Algorithm converged.	0,31	3,39
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	3	8,1	0,37	Algorithm converged.	0,04	3,70	-0,050	Algorithm converged.	-0,156	0,057	0,39	Algorithm converged.	0,04	3,52	0,3985		2,59	Algorithm converged.	0,28	23,73
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	DYSGEUSIA	Operable	65	60,7	10	15,4	63	58,9	10	15,9	0,96	Algorithm converged.	0,37	2,50	-0,005	Algorithm converged.	-0,131	0,121	0,97	Algorithm converged.	0,43	2,17	0,9394	-	1,03	Algorithm converged.	0,46	2,31
		Locally advanced	32	29,9	3	9,4	37	34,6	5	13,5	0,66	Algorithm converged.	0,15	3,02	-0,041	Algorithm converged.	-0,191	0,108	0,69	Algorithm converged.	0,18	2,68	0,5958		1,44	Algorithm converged.	0,37	5,57
		Inflammatory	10	9,3	3	30,0	7	6,5	1	14,3	2,57	Algorithm converged.	0,21	31,71	0,157	Algorithm converged.	-0,227	0,542	2,10	Algorithm converged.	0,27	16,26	0,4774		0,48	Algorithm converged.	0,06	3,69
	EXTRAPYRAMIDAL DISORDER	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851593 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	HEAD DISCOMFORT	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851582 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	HEADACHE	Operable	65	60,7	8	12,3	63	58,9	11	17,5	0,66	Algorithm converged.	0,25	1,78	-0,052	Algorithm converged.	-0,175	0,072	0,70	Algorithm converged.	0,30	1,64	0,4157	-	1,42	Algorithm converged.	0,61	3,29	
		Locally advanced	32	29,9	4	12,5	37	34,6	7	18,9	0,61	Algorithm converged.	0,16	2,32	-0,064	Algorithm converged.	-0,235	0,106	0,66	Algorithm converged.	0,21	2,05	0,4737		1,51	Algorithm converged.	0,49	4,70	
		Inflammatory	10	9,3	2	20,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	HYPERSONNIA	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	1	14,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	HYPOAESTHESIA	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	3	4,8	0,31	Algorithm converged.	0,03	3,09	-0,032	Algorithm converged.	-0,093	0,028	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,02	0,3221	-	3,10		Algorithm converged.	0,33	28,97
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	MEMORY IMPAIRMENT	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	NEUROPATHY PERIPHERAL	Operable	65	60,7	4	6,2	63	58,9	7	11,1	0,52	Algorithm converged.	0,15	1,89	-0,050	Algorithm converged.	-0,147	0,048	0,55	Algorithm converged.	0,17	1,80	0,3258	-	1,81	Algorithm converged.	0,56	5,87	
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	2	5,4	0,56	Algorithm converged.	0,05	6,53	-0,023	Algorithm converged.	-0,117	0,072	0,58	Algorithm converged.	0,05	6,08	0,6481		1,73	Algorithm converged.	0,16	18,20	
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	1	14,3	0,67	Algorithm converged.	0,03	12,84	-0,043	Algorithm converged.	-0,362	0,276	0,70	Algorithm converged.	0,05	9,41	0,7879		1,43	Algorithm converged.	0,11	19,20	
	NEUROTOXICITY	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	PARAESTHESIA	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	4	6,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,085	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 4.3372289741 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,340	0,171	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	2	5,4	0,56	Algorithm converged.	0,05	6,53	-0,023	Algorithm converged.	-0,117	0,072	0,58	Algorithm converged.	0,05	6,08	0,6481		1,73	Algorithm converged.	0,16	18,20
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	1	14,3	0,67	Algorithm converged.	0,03	12,84	-0,043	Algorithm converged.	-0,362	0,276	0,70	Algorithm converged.	0,05	9,41	0,7879		1,43	Algorithm converged.	0,11	19,20
	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	Operable	65	60,7	7	10,8	63	58,9	7	11,1	0,97	Algorithm converged.	0,32	2,93	-0,003	Algorithm converged.	-0,112	0,105	0,97	Algorithm converged.	0,36	2,60	0,9506	-	1,03	Algorithm converged.	0,38	2,77
		Locally advanced	32	29,9	3	9,4	37	34,6	6	16,2	0,53	Algorithm converged.	0,12	2,34	-0,068	Algorithm converged.	-0,224	0,087	0,58	Algorithm converged.	0,16	2,13	0,4097		1,73	Algorithm converged.	0,47	6,36



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Inflammatorische	10	9,3	0	0,0	7	6,5	1	14,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	POLYNEUROPATHY	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.764851582 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.764851582 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,050	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.7634507173 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,408	0,309	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
		Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851593 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,054	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.0950562221 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,284	0,391	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	15	23,1	63	58,9	11	17,5	1,42	Algorithm converged.	0,59	3,38	0,056	Algorithm converged.	-0,083	0,195	1,32	Algorithm converged.	0,66	2,65	0,4326	-	0,76	Algorithm converged.	0,38	1,52
		Locally advanced	32	29,9	2	6,3	37	34,6	4	10,8	0,55	Algorithm converged.	0,09	3,22	-0,046	Algorithm converged.	-0,176	0,085	0,58	Algorithm converged.	0,11	2,95	0,5100		1,73	Algorithm converged.	0,34	8,83
		Inflammatory	10	9,3	2	20,0	7	6,5	2	28,6	0,63	Algorithm converged.	0,07	5,97	-0,086	Algorithm converged.	-0,502	0,331	0,70	Algorithm converged.	0,13	3,85	0,6819		1,43	Algorithm converged.	0,26	7,86

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	ADJUSTMENT DISORDER WITH ANXIETY	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851593 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	AFFECTIVE DISORDER	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	ANXIETY	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	1	1,6	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,83	0,000	Algorithm converged.	-0,043	0,042	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,16	0,9822	-	1,03	Algorithm converged.	0,07	16,14
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	1	2,7	1,16	Algorithm converged.	0,07	19,35	0,004	Algorithm converged.	-0,076	0,084	1,16	Algorithm converged.	0,08	17,75	0,9170		0,86	Algorithm converged.	0,06	13,28
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	ANXIETY DISORDER	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.764851593 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	DEPRESSION	Operable	65	60,7	2	3,1	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,053	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.8812646503 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,204	0,310	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	INSOMNIA	Operable	65	60,7	12	18,5	63	58,9	9	14,3	1,36	Algorithm converged.	0,53	3,49	0,042	Algorithm converged.	-0,086	0,170	1,29	Algorithm converged.	0,59	2,85	0,5256	-	0,77	Algorithm converged.	0,35	1,71	
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	3	8,1	0,37	Algorithm converged.	0,04	3,70	-0,050	Algorithm converged.	-0,156	0,057	0,39	Algorithm converged.	0,04	3,52	0,3985		2,59	Algorithm converged.	0,28	23,73	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	2	28,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	LIBIDO DECREASED	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	MOOD ALTERED	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	1	1,6	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,83	0,000	Algorithm converged.	-0,043	0,042	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,16	0,9822	-	1,03	Algorithm converged.	0,07	16,14	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
RENAL AND URINARY DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	4	6,2	63	58,9	1	1,6	4,07	Algorithm converged.	0,44	37,42	0,046	Algorithm converged.	-0,020	0,112	3,88	Algorithm converged.	0,45	33,74	0,2197	-	0,26	Algorithm converged.	0,03	2,24	
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	1	2,7	1,16	Algorithm converged.	0,07	19,35	0,004	Algorithm converged.	-0,076	0,084	1,16	Algorithm converged.	0,08	17,75	0,9170		0,86	Algorithm converged.	0,06	13,28	
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	1	14,3	0,67	Algorithm converged.	0,03	12,84	-0,043	Algorithm converged.	-0,362	0,276	0,70	Algorithm converged.	0,05	9,41	0,7879		1,43	Algorithm converged.	0,11	19,20	
	BLADDER IRRITATION	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Inflammator	10	9,3	0	0,0	7	6,5	1	14,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	CALCULUS URINARY	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		Inflammator	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	DYSURIA	Operable	65	60,7	3	4,6	63	58,9	1	1,6	3,00	Algorithm converged.	0,30	29,64	0,030		Algorithm converged.	-0,029	0,090	2,91	Algorithm converged.	0,31	27,22	0,3496		-	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,22
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Inflammator	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	HAEMATURIA	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	LEUKOCYTURIA	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	POLLAKIURIA	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Inflammatorische	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm convergence.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm convergence.	NE	NE	NE		NE	Algorithm convergence.	NE	NE
	RENAL FAILURE	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm convergence.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm convergence.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm convergence.	0,00	NE
		Inflammatorische	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	16	24,6	63	58,9	15	23,8	1,04	Algorithm convergence.	0,47	2,35	0,008	Algorithm convergence.	-0,140	0,156	1,03	Algorithm convergence.	0,56	1,91	0,9153		-	0,97	Algorithm convergence.	0,52	1,79

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	5	13,5	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	3	30,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	AMENORRHOEA	Operable	65	60,7	3	4,6	63	58,9	2	3,2	1,48	Algorithm converged.	0,24	9,14	0,014	Algorithm converged.	-0,052	0,081	1,45	Algorithm converged.	0,25	8,41	0,6761	-	0,69	Algorithm converged.	0,12	3,98	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	2	5,4	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,076	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 4.0845482722 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,436	0,285	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	ATROPHIC VULVOVAGINITIS	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851582 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE		
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE		
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE	NE	
	BREAST DISCHARGE	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		-	NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,050	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.7634507173 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,408	0,309	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	BREAST INFLAMMATION	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851582 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE		
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE		
	BREAST PAIN	Operable	65	60,7	4	6,2	63	58,9	2	3,2	2,00	Algorithm converged.	0,35	11,33	0,030	Algorithm converged.	-0,043	0,103	1,94	Algorithm converged.	0,37	10,21	0,4350	-	0,52	Algorithm converged.	0,10	2,72			
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,050	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.7634507173 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,408	0,309	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE			
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE		
	BREAST ULCERATION	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE		

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		MENOPAUSAL SYMPTOMS	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		MENSTRUATION IRREGULAR	65	60,7	4	6,2	63	58,9	6	9,5	0,62	Algorithm converged.	0,17	2,32	-0,034	Algorithm converged.	-0,127	0,059	0,65	Algorithm converged.	0,19	2,18	0,4818		-	1,55	Algorithm converged.	0,46	5,23

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,050	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.7634507173 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,408	0,309	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00		0,00	NE	-0,050	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.7634507173 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,408	0,309	0,00				0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE				NE		NE		NE	NE	NE	
		NIPPLE EXUDATE BLOODY	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE				NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE				NE		NE		NE	NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE				NE		NE		NE	NE	NE	
		OVARIAN DISORDER	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE				NE	-	NE		NE	NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE	NE	
		Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.764851582 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	PRURITUS GENITAL	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851593 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE		
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	VAGINAL DISCHARGE	Operable	65	60,7	2	3,1	63	58,9	1	1,6	1,97	Algorithm converged.	0,17	22,27	0,015	Algorithm converged.	-0,037	0,067	1,94	Algorithm converged.	0,18	20,85	0,5850	-	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,55		
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	VAGINAL HAEMORRHAGE	Operable	65	60,7	3	4,6	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	VAGINAL INFLAMMATION	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851582 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	VULVOVAGINAL DRYNESS	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	16	24,6	63	58,9	19	30,2	0,76	Algorithm converged.	0,35	1,65	-0,055	Algorithm converged.	-0,210	0,099	0,82	Algorithm converged.	0,46	1,44	0,4831	-	1,23	Algorithm converged.	0,69	2,16	
		Locally advanced	32	29,9	11	34,4	37	34,6	9	24,3	1,63	Algorithm converged.	0,57	4,64	0,101	Algorithm converged.	-0,114	0,315	1,41	Algorithm converged.	0,67	2,97	0,3617		0,71	Algorithm converged.	0,34	1,49	
		Inflammatory	10	9,3	6	60,0	7	6,5	2	28,6	3,75	Algorithm converged.	0,47	29,75	0,314	Algorithm converged.	-0,138	0,766	2,10	Algorithm converged.	0,59	7,52	0,2544		0,48	Algorithm converged.	0,13	1,71	
	ASTHMA	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	1	14,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	BRONCHITIS CHRONIC	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
	COUGH	Operable	65	60,7	5	7,7	63	58,9	7	11,1	0,67	Algorithm converged.	0,20	2,22	-0,034	Algorithm converged.	-0,135	0,067	0,69	Algorithm converged.	0,23	2,07	0,5101	-	1,44	Algorithm converged.	0,48	4,31			
		Locally advanced	32	29,9	4	12,5	37	34,6	4	10,8	1,18	Algorithm converged.	0,27	5,15	0,017	Algorithm converged.	-0,135	0,169	1,16	Algorithm converged.	0,31	4,25	0,8271		0,86	Algorithm converged.	0,24	3,18			
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE			
	DRY THROAT	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE			
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE			
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE		

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	DYSPHONIA	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	DYSPNOEA	Operable	65	60,7	2	3,1	63	58,9	2	3,2	0,97	Algorithm converged.	0,13	7,09	-0,001	Algorithm converged.	-0,061	0,059	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,67	0,9747	-	1,03	Algorithm converged.	0,15	7,10	
		Locally advanced	32	29,9	4	12,5	37	34,6	2	5,4	2,50	Algorithm converged.	0,43	14,66	0,071	Algorithm converged.	-0,065	0,207	2,31	Algorithm converged.	0,45	11,80	0,3135		0,43	Algorithm converged.	0,08	2,21	
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	1	14,3	0,67	Algorithm converged.	0,03	12,84	-0,043	Algorithm converged.	-0,362	0,276	0,70	Algorithm converged.	0,05	9,41	0,7879		1,43	Algorithm converged.	0,11	19,20	
	DYSPNOEA EXERTIONAL	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		
	EMPHYSEMA	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE		
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		
	EPISTAXIS	Operable	65	60,7	6	9,2	63	58,9	4	6,3	1,50	Algorithm converged.	0,40	5,59	0,029	Algorithm converged.	-0,064	0,121	1,45	Algorithm converged.	0,43	4,91	0,5467	-	0,69		Algorithm converged.	0,20	2,32	
		Locally advanced	32	29,9	3	9,4	37	34,6	3	8,1	1,17	Algorithm converged.	0,22	6,26	0,013	Algorithm converged.	-0,121	0,147	1,16	Algorithm converged.	0,25	5,33	0,8523		0,86		Algorithm converged.	0,19	3,99	
		Inflammatory	10	9,3	2	20,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	HAEMOPTYSIS	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE
	NASAL CONGESTION	Operable	65	60,7	3	4,6	63	58,9	1	1,6	3,00	Algorithm converged.	0,30	29,64	0,030	Algorithm converged.	-0,029	0,090	2,91	Algorithm converged.	0,31	27,22	0,3496	-	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,22
		Locally advanced	32	29,9	2	6,3	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,084	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 4.9113356125 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,257	0,424	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	NASAL DRYNESS	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851582 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	2	6,3	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,084	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 4.9113356035 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,257	0,424	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	NASAL INFLAMMATION	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	OROPHARYNGEAL PAIN	Operable	65	60,7	5	7,7	63	58,9	7	11,1	0,67	Algorithm converged.	0,20	2,22	-0,034	Algorithm converged.	-0,135	0,067	0,69	Algorithm converged.	0,23	2,07	0,5101	-	1,44	Algorithm converged.	0,48	4,31	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally advanced	32	29,9	2	6,3	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,084	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 4.9113356125 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,257	0,424	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	2	20,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,215	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 1.3997261409 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,571	1,000	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	PAINFUL RESPIRATION	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	
	PRODUCTIVE COUGH	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.764851582 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		
	RESPIRATORY TRACT IRRITATION	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		-	NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE		
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Operable	65	60,7	2	3,1	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,053	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.8812646566 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,204	0,310	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE		
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE		

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	RHINORRHOEA	Operable	65	60,7	3	4,6	63	58,9	2	3,2	1,48	Algorithm converged.	0,24	9,14	0,014	Algorithm converged.	-0,052	0,081	1,45	Algorithm converged.	0,25	8,41	0,6761	-	0,69	Algorithm converged.	0,12	3,98	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	SINUS DISORDER	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	THROAT IRRITATION	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE		NE			NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	52	80,0	63	58,9	51	81,0	0,94	Algorithm converged.	0,39	2,26	-0,010	Algorithm converged.	-0,147	0,128	0,99	Algorithm converged.	0,83	1,17	0,8919	NE	1,01	Algorithm converged.	0,85	1,20	
		Locally advanced	32	29,9	25	78,1	37	34,6	31	83,8	0,69	Algorithm converged.	0,21	2,32	-0,057	Algorithm converged.	-0,243	0,129	0,93	Algorithm converged.	0,74	1,18	0,5542		1,07	Algorithm converged.	0,85	1,35	
		Inflammatory	10	9,3	10	100,0	7	6,5	4	57,1	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	* Error: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		NE	* Error: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE
	ACNE	Operable	65	60,7	5	7,7	63	58,9	2	3,2	2,54	Algorithm converged.	0,47	13,61	0,045	Algorithm converged.	-0,033	0,123	2,42	Algorithm converged.	0,49	12,04	0,2791	-	0,41	Algorithm converged.	0,08	2,05	
		Locally advanced	32	29,9	2	6,3	37	34,6	1	2,7	2,40	Algorithm converged.	0,21	27,78	0,035	Algorithm converged.	-0,063	0,134	2,31	Algorithm converged.	0,22	24,33	0,4851		0,43	Algorithm converged.	0,04	4,55	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE		NE			NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	ALOPECIA	Operable	65	60,7	45	69,2	63	58,9	41	65,1	1,21	Algorithm converged.	0,58	2,53	0,042	Algorithm converged.	-0,121	0,204	1,06	Algorithm converged.	0,83	1,36	0,6178	0,0378	0,94	Algorithm converged.	0,74	1,20
		Locally advanced	32	29,9	20	62,5	37	34,6	31	83,8	0,32	Algorithm converged.	0,10	1,00	-0,213	Algorithm converged.	-0,418	-0,007	0,75	Algorithm converged.	0,55	1,01	0,0584		1,34	Algorithm converged.	0,99	1,82
		Inflammatory	10	9,3	8	80,0	7	6,5	3	42,9	5,33	Algorithm converged.	0,62	45,99	0,371	Algorithm converged.	-0,071	0,814	1,87	Algorithm converged.	0,75	4,64	0,1788		0,54	Algorithm converged.	0,22	1,33
	BLISTER	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	CHRONIC PIGMENTED PURPURA	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851593 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,050	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.7634507173 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,408	0,309	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	DERMATITIS	Operable	65	60,7	2	3,1	63	58,9	3	4,8	0,63	Algorithm converged.	0,10	3,93	-0,017	Algorithm converged.	-0,084	0,050	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,74	0,6258	-	1,55	Algorithm converged.	0,27	8,95	
		Locally advanced	32	29,9	2	6,3	37	34,6	1	2,7	2,40	Algorithm converged.	0,21	27,78	0,035	Algorithm converged.	-0,063	0,134	2,31	Algorithm converged.	0,22	24,33	0,4851		0,43	Algorithm converged.	0,04	4,55	
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	DERMATITIS ACNEIFORM	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	1	1,6	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,83	0,000	Algorithm converged.	-0,043	0,042	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,16	0,9822	-	1,03	Algorithm converged.	0,07	16,14
		Locally advanced	32	29,9	2	6,3	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	1	14,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	DERMATITIS ALLERGIC	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851582 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	DERMATITIS CONTACT	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	DERMATOMYOSITIS	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.764851582 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	DRY SKIN	Operable	65	60,7	2	3,1	63	58,9	6	9,5	0,30	Algorithm converged.	0,06	1,55	-0,064	Algorithm converged.	-0,148	0,019	0,32	Algorithm converged.	0,07	1,54	0,1564	-	3,10	Algorithm converged.	0,65	14,76	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	1	14,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.764851593 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	ECZEMA	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	3	4,8	0,31	Algorithm converged.	0,03	3,09	-0,032	Algorithm converged.	-0,093	0,028	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,02	0,3221	-	3,10	Algorithm converged.	0,33	28,97	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	ERYTHEMA	Operable	65	60,7	4	6,2	63	58,9	3	4,8	1,31	Algorithm converged.	0,28	6,11	0,014	Algorithm converged.	-0,065	0,093	1,29	Algorithm converged.	0,30	5,54	0,7300	-	0,77	Algorithm converged.	0,18	3,32	
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	2	5,4	0,56	Algorithm converged.	0,05	6,53	-0,023	Algorithm converged.	-0,117	0,072	0,58	Algorithm converged.	0,05	6,08	0,6481		1,73	Algorithm converged.	0,16	18,20	
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	EXFOLIATIVE RASH	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	2	3,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,054	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 7.1531518762 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,308	0,199	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE		
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE		
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE		
	HYPERHIDROSIS	Operable	65	60,7	2	3,1	63	58,9	3	4,8	0,63	Algorithm converged.	0,10	3,93	-0,017	Algorithm converged.	-0,084	0,050	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,74	0,6258	-	1,55	Algorithm converged.	0,27	8,95		
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE		
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE		

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	NAIL DISCOLOURATION	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			NE	NE
	NAIL DISORDER	Operable	65	60,7	8	12,3	63	58,9	11	17,5	0,66	Algorithm converged.	0,25	1,78	-0,052	Algorithm converged.	-0,175	0,072	0,70	Algorithm converged.	0,30	1,64	0,4157	-	1,42	Algorithm converged.	0,61	3,29	
		Locally advanced	32	29,9	3	9,4	37	34,6	3	8,1	1,17	Algorithm converged.	0,22	6,26	0,013	Algorithm converged.	-0,121	0,147	1,16	Algorithm converged.	0,25	5,33	0,8523		0,86	Algorithm converged.	0,19	3,99	
		Inflammatory	10	9,3	2	20,0	7	6,5	3	42,9	0,33	Algorithm converged.	0,04	2,87	-0,229	Algorithm converged.	-0,671	0,214	0,47	Algorithm converged.	0,10	2,10	0,3213		2,14	Algorithm converged.	0,48	9,66	
	NAIL TOXICITY	Operable	65	60,7	3	4,6	63	58,9	1	1,6	3,00	Algorithm converged.	0,30	29,64	0,030	Algorithm converged.	-0,029	0,090	2,91	Algorithm converged.	0,31	27,22	0,3496	-	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,22	
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE		
		Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851593 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE			
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE		
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE		
		Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE			

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,050	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.7634507173 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,408	0,309	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	PALMAR-FLANTAR ERYTHRODYSAES THESIA SYNDROME	Operable	65	60,7	3	4,6	63	58,9	1	1,6	3,00	Algorithm converged.	0,30	29,64	0,030	Algorithm converged.	-0,029	0,090	2,91	Algorithm converged.	0,31	27,22	0,3496	-	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,22
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	2	5,4	0,56	Algorithm converged.	0,05	6,53	-0,023	Algorithm converged.	-0,117	0,072	0,58	Algorithm converged.	0,05	6,08	0,6481		1,73	Algorithm converged.	0,16	18,20
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	1	14,3	0,67	Algorithm converged.	0,03	12,84	-0,043	Algorithm converged.	-0,362	0,276	0,70	Algorithm converged.	0,05	9,41	0,7879		1,43	Algorithm converged.	0,11	19,20



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	PETECHIAE	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	PRURITUS	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	5	7,9	0,18	Algorithm converged.	0,02	1,60	-0,064	Algorithm converged.	-0,137	0,009	0,19	Algorithm converged.	0,02	1,61	0,1291	-	5,16	Algorithm converged.	0,62	42,93		
		Locally advanced	32	29,9	3	9,4	37	34,6	2	5,4	1,81	Algorithm converged.	0,28	11,58	0,040	Algorithm converged.	-0,085	0,164	1,73	Algorithm converged.	0,31	9,74	0,5317		0,58	Algorithm converged.	0,10	3,24		
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	1	14,3	0,67	Algorithm converged.	0,03	12,84	-0,043	Algorithm converged.	-0,362	0,276	0,70	Algorithm converged.	0,05	9,41	0,7879		1,43	Algorithm converged.	0,11	19,20		
	PRURITUS GENERALISED	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	RASH	Operable	65	60,7	19	29,2	63	58,9	17	27,0	1,12	Algorithm converged.	0,52	2,42	0,022	Algorithm converged.	-0,133	0,178	1,08	Algorithm converged.	0,62	1,89	0,7776	-	0,92	Algorithm converged.	0,53	1,61	
		Locally advanced	32	29,9	8	25,0	37	34,6	6	16,2	1,72	Algorithm converged.	0,53	5,63	0,088	Algorithm converged.	-0,104	0,279	1,54	Algorithm converged.	0,60	3,97	0,3703		0,65	Algorithm converged.	0,25	1,67	
		Inflammatory	10	9,3	3	30,0	7	6,5	3	42,9	0,57	Algorithm converged.	0,08	4,30	-0,129	Algorithm converged.	-0,592	0,335	0,70	Algorithm converged.	0,20	2,51	0,5838		1,43	Algorithm converged.	0,40	5,12	
	RASH GENERALISED	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851593 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	RASH PAPULAR	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	SCAR PAIN	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,050	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.7634507173 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,408	0,309	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			NE	NE	
		SKIN DISCOLOURATION	65	60,7	2	3,1	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,053	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.8812646566 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,204	0,310	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		Algorithm converged.	NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,050	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.7634507173 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,408	0,309	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE			
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE			
	SKIN FISSURES	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE		

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	SKIN HYPERPIGMENTATION	Operable	65	60,7	3	4,6	63	58,9	2	3,2	1,48	Algorithm converged.	0,24	9,14	0,014	Algorithm converged.	-0,052	0,081	1,45	Algorithm converged.	0,25	8,41	0,6761	-	0,69	Algorithm converged.	0,12	3,98	
		Locally advanced	32	29,9	4	12,5	37	34,6	2	5,4	2,50	Algorithm converged.	0,43	14,66	0,071	Algorithm converged.	-0,065	0,207	2,31	Algorithm converged.	0,45	11,80	0,3135		0,43	Algorithm converged.	0,08	2,21	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	1	14,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	SKIN REACTION	Operable	65	60,7	2	3,1	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,053	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.8812646629 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,204	0,310	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE
	SKIN TOXICITY	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	1	1,6	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,83	0,000	Algorithm converged.	-0,043	0,042	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,16	0,9822	-	1,03	Algorithm converged.	0,07	16,14
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE
	URTICARIA	Operable	65	60,7	4	6,2	63	58,9	1	1,6	4,07	Algorithm converged.	0,44	37,42	0,046	Algorithm converged.	-0,020	0,112	3,88	Algorithm converged.	0,45	33,74	0,2197	-	0,26	Algorithm converged.	0,03	2,24

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	24	36,9	63	58,9	15	23,8	1,87	Algorithm converged.	0,87	4,04	0,131	Algorithm converged.	-0,026	0,289	1,55	Algorithm converged.	0,90	2,67	0,1140	-	0,64	Algorithm converged.	0,37	1,11	
		Locally advanced	32	29,9	5	15,6	37	34,6	7	18,9	0,79	Algorithm converged.	0,23	2,80	-0,033	Algorithm converged.	-0,211	0,145	0,83	Algorithm converged.	0,29	2,35	0,7199		1,21	Algorithm converged.	0,43	3,44	
		Inflammatory	10	9,3	5	50,0	7	6,5	2	28,6	2,50	Algorithm converged.	0,32	19,53	0,214	Algorithm converged.	-0,242	0,670	1,75	Algorithm converged.	0,47	6,58	0,4079		0,57	Algorithm converged.	0,15	2,15	
		Operable	65	60,7	4	6,2	63	58,9	5	7,9	0,76	Algorithm converged.	0,19	2,97	-0,018	Algorithm converged.	-0,107	0,071	0,78	Algorithm converged.	0,22	2,76	0,6942	-	1,29	Algorithm converged.	0,36	4,58	



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
		Operable	65	60,7	10	15,4	63	58,9	8	12,7	1,25	Algorithm converged.	0,46	3,40	0,027	Algorithm converged.	-0,093	0,147	1,21	Algorithm converged.	0,51	2,87	0,6629	-	0,83	Algorithm converged.	0,35	1,96	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	2	5,4	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,076	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 4.0845482647 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,436	0,285	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Inflammatory	10	9,3	2	20,0	7	6,5	1	14,3	1,50	Algorithm converged.	0,11	20,68	0,057	Algorithm converged.	-0,302	0,416	1,40	Algorithm converged.	0,16	12,60	0,7641		0,71	Algorithm converged.	0,08	6,43
		Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851593 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	Algorithm converged.	0,00	NE
	HYPERAEMIA																											

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	Algorithm converged.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		NE	NE
	HYPERTENSION	Operable	65	60,7	3	4,6	63	58,9	1	1,6	3,00	Algorithm converged.	0,30	29,64	0,030	Algorithm converged.	-0,029	0,090	2,91	Algorithm converged.	0,31	27,22	0,3496		-	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,22	
		Locally advanced	32	29,9	2	6,3	37	34,6	3	8,1	0,76	Algorithm converged.	0,12	4,83	-0,019	Algorithm converged.	-0,140	0,103	0,77	Algorithm converged.	0,14	4,33	0,7675			1,30	Algorithm converged.	0,23	7,28	
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	1	14,3	0,67	Algorithm converged.	0,03	12,84	-0,043	Algorithm converged.	-0,362	0,276	0,70	Algorithm converged.	0,05	9,41	0,7879			1,43	Algorithm converged.	0,11	19,20	
	HYPOTENSION	Operable	65	60,7	2	3,1	63	58,9	1	1,6	1,97	Algorithm converged.	0,17	22,27	0,015	Algorithm converged.	-0,037	0,067	1,94	Algorithm converged.	0,18	20,85	0,5850		-	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,55	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,054	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.0950562221 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,284	0,391	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	LYMPHOEDEMA	Operable	65	60,7	4	6,2	63	58,9	3	4,8	1,31	Algorithm converged.	0,28	6,11	0,014	Algorithm converged.	-0,065	0,093	1,29	Algorithm converged.	0,30	5,54	0,7300		-	0,77	Algorithm converged.	0,18	3,32
		Locally advanced	32	29,9	2	6,3	37	34,6	1	2,7	2,40	Algorithm converged.	0,21	27,78	0,035	Algorithm converged.	-0,063	0,134	2,31	Algorithm converged.	0,22	24,33	0,4851			0,43	Algorithm converged.	0,04	4,55
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	LYMPHORRHOEA	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851582 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE
	PHLEBITIS	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	1	1,6	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,83	0,000	Algorithm converged.	-0,043	0,042	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,16	0,9822	-	1,03	Algorithm converged.	0,07	16,14
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Inflammatory	10	9,3	2	20,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,215	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 1.3997261409 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,571	1,000	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	THROMBOPHLEBITIS	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE		NE		NE	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE		NE		NE	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	VARICOSE VEIN	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE	NE
	VEIN DISORDER	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.764851593 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	VENOUS INSUFFICIENCY	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	VENOUS THROMBOSIS LIME	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_rsp.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_rsp\_ned\_20OCT2014\_SE\_ANYAE\_AL.xls  
 04JUL2020 0:20



POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: Any AEs, Complete study duration  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: WO20697  
 Dichotomous analysis (safety)

Subgroup: Hormone receptor status

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	41	71,9	58	54,2	50	86,2	0,41	Algorithm converged.	0,16	1,05	-0,143	Algorithm converged.	-0,289	0,004	0,83	Algorithm converged.	0,69	1,01	0,0647	0,6339	1,20	Algorithm converged.	0,99	1,45
		ER+ and/or PR+	50	46,7	34	68,0	49	45,8	37	75,5	0,69	Algorithm converged.	0,29	1,66	-0,075	Algorithm converged.	-0,252	0,102	0,90	Algorithm converged.	0,70	1,15	0,4080		1,11	Algorithm converged.	0,87	1,42
	ANAEMIA	ER- and PR-	57	53,3	6	10,5	58	54,2	6	10,3	1,02	Algorithm converged.	0,31	3,37	0,002	Algorithm converged.	-0,110	0,114	1,02	Algorithm converged.	0,35	2,97	0,9746	-	0,98	Algorithm converged.	0,34	2,87
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	3	6,1	0,31	Algorithm converged.	0,03	3,12	-0,041	Algorithm converged.	-0,119	0,036	0,33	Algorithm converged.	0,04	3,03	0,3251		3,06	Algorithm converged.	0,33	28,43
	FEBRILE NEUTROPENIA	ER- and PR-	57	53,3	7	12,3	58	54,2	5	8,6	1,48	Algorithm converged.	0,44	4,98	0,037	Algorithm converged.	-0,075	0,148	1,42	Algorithm converged.	0,48	4,23	0,5238	0,6465	0,70	Algorithm converged.	0,24	2,08
		ER+ and/or PR+	50	46,7	5	10,0	49	45,8	5	10,2	0,98	Algorithm converged.	0,26	3,61	-0,002	Algorithm converged.	-0,121	0,117	0,98	Algorithm converged.	0,30	3,17	0,9731		1,02	Algorithm converged.	0,32	3,31
	GRANULOCYTOPENIA	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	LEUKOPENIA	ER- and PR-	57	53,3	6	10,5	58	54,2	14	24,1	0,37	Algorithm converged.	0,13	1,04	-0,136	Algorithm converged.	-0,272	0,000	0,44	Algorithm converged.	0,18	1,06	0,0657	0,4755	2,29	Algorithm converged.	0,95	5,55
		ER+ and/or PR+	50	46,7	7	14,0	49	45,8	10	20,4	0,63	Algorithm converged.	0,22	1,83	-0,064	Algorithm converged.	-0,212	0,084	0,69	Algorithm converged.	0,28	1,66	0,4023		1,46	Algorithm converged.	0,60	3,52
	LYMPHADENOPATHY	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel												
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk												
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	NEUTROPENIA	ER- and PR-	57	53,3	35	61,4	58	54,2	47	81,0	0,37	Algorithm converged.	0,16	0,87	-0,196		Algorithm converged.	-0,358	-0,035	0,76	Algorithm converged.	0,60	0,96	0,0238	0,1691	1,32	Algorithm converged.	1,04	1,68
		ER+ and/or PR+	50	46,7	33	66,0	49	45,8	33	67,3	0,94	Algorithm converged.	0,41	2,17	-0,013		Algorithm converged.	-0,199	0,172	0,98	Algorithm converged.	0,74	1,29	0,8870		1,02	Algorithm converged.	0,77	1,35
	THROMBOCYTOPENIA	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	1	1,7	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,68	0,000		Algorithm converged.	-0,047	0,048	1,02	Algorithm converged.	0,07	15,88	0,9901	-	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,34
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
CARDIAC DISORDERS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	13	22,8	58	54,2	4	6,9	3,99	Algorithm converged.	1,21	13,10	0,159		Algorithm converged.	0,032	0,286	3,31	Algorithm converged.	1,15	9,54	0,0269	0,6991	0,30	Algorithm converged.	0,10	0,87
		ER+ and/or PR+	50	46,7	10	20,0	49	45,8	4	8,2	2,81	Algorithm converged.	0,82	9,67	0,118		Algorithm converged.	-0,016	0,253	2,45	Algorithm converged.	0,82	7,29	0,1073		0,41	Algorithm converged.	0,14	1,21

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	ANGINA PECTORIS	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	ARRHYTHMIA	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	ARRHYTHMIA SUPRAVENTRICULAR	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	ATRIAL FIBRILLATION	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	ATRIOVENTRICULAR BLOCK FIRST DEGREE	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	EXTRASYSTOLES	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	ER- and PR-	57	53,3	7	12,3	58	54,2	1	1,7	7,98	Algorithm converged.	0,95	67,11	0,106	Algorithm converged.	0,014	0,197	7,12	Algorithm converged.	0,90	56,06	0,0622		-	0,14	Algorithm converged.	0,02	1,11
		ER+ and/or PR+	50	46,7	2	4,0	49	45,8	1	2,0	2,00	Algorithm converged.	0,18	22,80	0,020	Algorithm converged.	-0,048	0,087	1,96	Algorithm converged.	0,18	20,92	0,5775		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,45	
	LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	PALPITATIONS	ER- and PR-	57	53,3	2	3,5	58	54,2	1	1,7	2,07	Algorithm converged.	0,18	23,52	0,018	Algorithm converged.	-0,040	0,076	2,04	Algorithm converged.	0,19	21,82	0,5572	-	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,27	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	3	6,0	49	45,8	1	2,0	3,06	Algorithm converged.	0,31	30,52	0,040	Algorithm converged.	-0,037	0,116	2,94	Algorithm converged.	0,32	27,30	0,3429		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,16	
	PERICARDIAL EFFUSION	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	PERICARDITIS	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	1	1,7	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,68	0,000	Algorithm converged.	-0,047	0,048	1,02	Algorithm converged.	0,07	15,88	0,9901	-	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,34	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	SINUS TACHYCARDIA	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	SUPRAVENTRICULAR EXTRASYSTOLES	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel												
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk												
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	TACHYCARDIA	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	3	6,0	49	45,8	1	2,0	3,06	Algorithm converged.	0,31	30,52	0,040	Algorithm converged.	-0,037	0,116	2,94	Algorithm converged.	0,32	27,30	0,3429		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,16	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	1	1,7	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,68	0,000	Algorithm converged.	-0,047	0,048	1,02	Algorithm converged.	0,07	15,88	0,9901		-	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,34
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	4	8,2	0,23	Algorithm converged.	0,02	2,13	-0,062	Algorithm converged.	-0,148	0,024	0,25	Algorithm converged.	0,03	2,12	0,2010		4,08	Algorithm converged.	0,47	35,24	
	EAR DISCOMFORT	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE			NE	NE	NE	
	EAR PAIN	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE		-	NE	NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999		0,00	NE
	HYPOACUSIS	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	2	4,1	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,063	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.8937467919 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,352	0,226	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999		0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	TINNITUS	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647157 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.7399873838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	VERTIGO	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel												
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk												
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
EYE DISORDERS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	6	10,5	58	54,2	5	8,6	1,25	Algorithm converged.	0,36	4,34	0,019	Algorithm converged.	-0,088	0,127	1,22	Algorithm converged.	0,39	3,78	0,7288	0,3812	0,82	Algorithm converged.	0,26	2,53	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	10	20,0	49	45,8	4	8,2	2,81	Algorithm converged.	0,82	9,67	0,118	Algorithm converged.	-0,016	0,253	2,45	Algorithm converged.	0,82	7,29	0,1073		0,41	Algorithm converged.	0,14	1,21	
	CHALAZION	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	DIPLOPIA	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE		NE		NE	NE
	DRY EYE	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	2	4,0	49	45,8	1	2,0	2,00	Algorithm converged.	0,18	22,80	0,020	Algorithm converged.	-0,048	0,087	1,96	Algorithm converged.	0,18	20,92	0,5775			0,51	Algorithm converged.	0,05	5,45
	EYE IRRITATION	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999			>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	EYE PRURITUS	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE		NE		NE	NE	
	EYELID OEDEMA	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	EYELID PAIN	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE	-		NE		NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	LACRIMATION INCREASED	ER- and PR-	57	53,3	4	7,0	58	54,2	2	3,4	2,11	Algorithm converged.	0,37	12,02	0,036	Algorithm converged.	-0,046	0,117	2,04	Algorithm converged.	0,39	10,68	0,4008		-	0,49	Algorithm converged.	0,09	2,58
		ER+ and/or PR+	50	46,7	4	8,0	49	45,8	1	2,0	4,17	Algorithm converged.	0,45	38,75	0,060	Algorithm converged.	-0,025	0,145	3,92	Algorithm converged.	0,45	33,84	0,2142			0,26	Algorithm converged.	0,03	2,20
	OCULAR HYPERAEMIA	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE	-		NE		NE	NE



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	OCULAR HYPERTENSION	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	OCULAR SURFACE DISEASE	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	PHOTOPSIA	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	VISION BLURRED	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel											
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk											
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	51	89,5	58	54,2	50	86,2	1,36	Algorithm converged.	0,44	4,20	0,033	Algorithm converged.	-0,087	0,152	1,04	Algorithm converged.	0,91	1,19	0,5922	0,3260	0,96	Algorithm converged.	0,84	1,10
		ER+ and/or PR+	50	46,7	44	88,0	49	45,8	37	75,5	2,38	Algorithm converged.	0,81	6,96	0,125	Algorithm converged.	-0,025	0,275	1,17	Algorithm converged.	0,96	1,41	0,1133		0,86	Algorithm converged.	0,71	1,04
	ABDOMINAL DISCOMFORT	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	2	3,4	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,057	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.4201958209 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,327	0,213	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	ABDOMINAL DISTENSION	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	2	3,4	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,057	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.4201958209 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,327	0,213	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	ABDOMINAL PAIN	ER- and PR-	57	53,3	4	7,0	58	54,2	7	12,1	0,55	Algorithm converged.	0,15	1,99	-0,051	Algorithm converged.	-0,157	0,056	0,58	Algorithm converged.	0,18	1,88	0,3649	-	1,72	Algorithm converged.	0,53	5,56	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	7	14,0	49	45,8	2	4,1	3,83	Algorithm converged.	0,75	19,43	0,099	Algorithm converged.	-0,012	0,210	3,43	Algorithm converged.	0,75	15,70	0,1123		0,29	Algorithm converged.	0,06	1,33	
	ABDOMINAL PAIN LOWER	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	ABDOMINAL PAIN UPPER	ER- and PR-	57	53,3	3	5,3	58	54,2	5	8,6	0,59	Algorithm converged.	0,13	2,59	-0,034	Algorithm converged.	-0,126	0,059	0,61	Algorithm converged.	0,15	2,44	0,4847	-	1,64	Algorithm converged.	0,41	6,54	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	7	14,0	49	45,8	3	6,1	2,50	Algorithm converged.	0,61	10,27	0,079	Algorithm converged.	-0,039	0,196	2,29	Algorithm converged.	0,63	8,34	0,2102		0,44	Algorithm converged.	0,12	1,59	
	ABDOMINAL STRANGULATED HERNIA	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	ANAL HAEMORRHAGE	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	ANAL INFLAMMATION	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	ANAL PRURITUS	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel												
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk												
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* Error: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
	APHTHOUS STOMATITIS	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	2	3,4	0,50	Algorithm converged.	0,04	5,67	-0,017	Algorithm converged.	-0,075	0,041	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,46	0,5767	-		1,97	Algorithm converged.	0,18	21,08
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	1	2,0	0,98	Algorithm converged.	0,06	16,11	0,000	Algorithm converged.	-0,056	0,055	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9885			1,02	Algorithm converged.	0,07	15,86
	CONSTIPATION	ER- and PR-	57	53,3	7	12,3	58	54,2	3	5,2	2,57	Algorithm converged.	0,63	10,47	0,071	Algorithm converged.	-0,031	0,174	2,37	Algorithm converged.	0,65	8,73	0,1931	0,1469		0,42	Algorithm converged.	0,11	1,55
		ER+ and/or PR+	50	46,7	7	14,0	49	45,8	9	18,4	0,72	Algorithm converged.	0,25	2,13	-0,044	Algorithm converged.	-0,189	0,101	0,76	Algorithm converged.	0,31	1,89	0,5568			1,31	Algorithm converged.	0,53	3,25
	DIARRHOEA	ER- and PR-	57	53,3	26	45,6	58	54,2	23	39,7	1,28	Algorithm converged.	0,61	2,68	0,060	Algorithm converged.	-0,121	0,240	1,15	Algorithm converged.	0,75	1,76	0,5191	0,3060		0,87	Algorithm converged.	0,57	1,33
		ER+ and/or PR+	50	46,7	29	58,0	49	45,8	18	36,7	2,38	Algorithm converged.	1,06	5,34	0,213	Algorithm converged.	0,020	0,405	1,58	Algorithm converged.	1,02	2,44	0,0404			0,63	Algorithm converged.	0,41	0,98

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	DRY MOUTH	ER- and PR-	57	53,3	2	3,5	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	DUODENAL ULCER	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE			NE		NE	NE
	DYSPEPSIA	ER- and PR-	57	53,3	4	7,0	58	54,2	3	5,2	1,38	Algorithm converged.	0,30	6,48	0,018	Algorithm converged.	-0,069	0,106	1,36	Algorithm converged.	0,32	5,79	0,6804	-	0,74	Algorithm converged.	0,17	3,15	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	3	6,0	49	45,8	3	6,1	0,98	Algorithm converged.	0,19	5,10	-0,001	Algorithm converged.	-0,095	0,093	0,98	Algorithm converged.	0,21	4,62	0,9796		1,02	Algorithm converged.	0,22	4,81	
	DYSPHAGIA	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE		-	NE		NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	1	2,0	0,98	Algorithm converged.	0,06	16,11	0,000	Algorithm converged.	-0,056	0,055	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9885		1,02	Algorithm converged.	0,07	15,86	
	GASTRITIS	ER- and PR-	57	53,3	2	3,5	58	54,2	1	1,7	2,07	Algorithm converged.	0,18	23,52	0,018	Algorithm converged.	-0,040	0,076	2,04	Algorithm converged.	0,19	21,82	0,5572	-	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,27	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE			NE		NE	NE
	GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	1	1,7	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,68	0,000	Algorithm converged.	-0,047	0,048	1,02	Algorithm converged.	0,07	15,88	0,9901	-	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,34	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	2	4,1	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,063	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.8937467919 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,352	0,226	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	GINGIVAL PAIN	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	HAEMATOCHEZIA	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	HAEMORRHOIDS	ER- and PR-	57	53,3	7	12,3	58	54,2	3	5,2	2,57	Algorithm converged.	0,63	10,47	0,071	Algorithm converged.	-0,031	0,174	2,37	Algorithm converged.	0,65	8,73	0,1931	-	0,42	Algorithm converged.	0,11	1,55	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	2	4,1	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,47	-0,021	Algorithm converged.	-0,088	0,047	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,23	0,5549		2,04	Algorithm converged.	0,19	21,79	
	INGUINAL HERNIA	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	LIP DRY	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	MOUTH HAEMORRHAGE	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel												
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk												
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	MOUTH ULCERATION	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	2	3,4	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,057	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.4201958209 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,327	0,213	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	2	4,0	49	45,8	2	4,1	0,98	Algorithm converged.	0,13	7,24	-0,001	Algorithm converged.	-0,078	0,077	0,98	Algorithm converged.	0,14	6,68	0,9835		1,02	Algorithm converged.	0,15	6,96	
	NAUSEA	ER- and PR-	57	53,3	37	64,9	58	54,2	40	69,0	0,83	Algorithm converged.	0,38	1,81	-0,041	Algorithm converged.	-0,212	0,131	0,94	Algorithm converged.	0,73	1,22	0,6446	0,4039	1,06	Algorithm converged.	0,82	1,37	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	34	68,0	49	45,8	30	61,2	1,35	Algorithm converged.	0,59	3,08	0,068	Algorithm converged.	-0,120	0,256	1,11	Algorithm converged.	0,83	1,49	0,4825		0,90	Algorithm converged.	0,67	1,21	
	ODYNOPIHAGIA	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	OEDEMA MOUTH	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	OESOPHAGEAL ULCER	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	ORAL DISCOMFORT	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	STOMATITIS	ER- and PR-	57	53,3	10	17,5	58	54,2	8	13,8	1,33	Algorithm converged.	0,48	3,66	0,038	Algorithm converged.	-0,095	0,170	1,27	Algorithm converged.	0,54	2,99	0,5813	0,2175	0,79	Algorithm converged.	0,33	1,85	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	12	24,0	49	45,8	4	8,2	3,55	Algorithm converged.	1,06	11,93	0,158	Algorithm converged.	0,017	0,299	2,94	Algorithm converged.	1,02	8,49	0,0463		0,34	Algorithm converged.	0,12	0,98	
	TONGUE PIGMENTATION	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	TOOTH DISORDER	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE			NE		NE	NE
	TOOTHACHE	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	2	3,4	0,50	Algorithm converged.	0,04	5,67	-0,017		Algorithm converged.	-0,075	0,041	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,46	0,5767	-	1,97	Algorithm converged.	0,18	21,08
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	VOMITING	ER- and PR-	57	53,3	19	33,3	58	54,2	17	29,3	1,21	Algorithm converged.	0,55	2,66	0,040		Algorithm converged.	-0,129	0,210	1,14	Algorithm converged.	0,66	1,96	0,6423	0,6000	0,88	Algorithm converged.	0,51	1,51



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel											
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		ER+ and/or PR+	50	46,7	20	40,0	49	45,8	14	28,6	1,67	Algorithm converged.	0,72	3,86	0,114	Algorithm converged.	-0,071	0,300	1,40	Algorithm converged.	0,80	2,45	0,2372		0,71	Algorithm converged.	0,41	1,25
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	47	82,5	58	54,2	43	74,1	1,64	Algorithm converged.	0,67	4,04	0,083	Algorithm converged.	-0,067	0,233	1,11	Algorithm converged.	0,92	1,35	0,2814	0,4737	0,90	Algorithm converged.	0,74	1,09
		ER+ and/or PR+	50	46,7	40	80,0	49	45,8	39	79,6	1,03	Algorithm converged.	0,38	2,74	0,004	Algorithm converged.	-0,154	0,162	1,01	Algorithm converged.	0,82	1,23	0,9597		0,99	Algorithm converged.	0,82	1,21
	ASTHENIA	ER- and PR-	57	53,3	17	29,8	58	54,2	11	19,0	1,82	Algorithm converged.	0,76	4,32	0,109	Algorithm converged.	-0,047	0,264	1,57	Algorithm converged.	0,81	3,06	0,1818	0,4383	0,64	Algorithm converged.	0,33	1,24
		ER+ and/or PR+	50	46,7	12	24,0	49	45,8	11	22,4	1,09	Algorithm converged.	0,43	2,77	0,016	Algorithm converged.	-0,151	0,182	1,07	Algorithm converged.	0,52	2,19	0,8551		0,94	Algorithm converged.	0,46	1,92
	AXILLARY PAIN	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	2	3,4	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,057	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.4201958209 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,327	0,213	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	1	2,0	0,98	Algorithm converged.	0,06	16,11	0,000	Algorithm converged.	-0,056	0,055	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9885		1,02	Algorithm converged.	0,07	15,86

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	CATHETER SITE DISCHARGE	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	CATHETER SITE OEDEMA	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	CATHETER SITE PAIN	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	CHEST DISCOMFORT	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	2	4,1	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,063	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.8937467919 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,352	0,226	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	CHEST PAIN	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	3	5,2	0,33	Algorithm converged.	0,03	3,24	-0,034	Algorithm converged.	-0,101	0,032	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,17	0,3427		-	2,95	Algorithm converged.	0,32	27,51
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	1	2,0	0,98	Algorithm converged.	0,06	16,11	0,000	Algorithm converged.	-0,056	0,055	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9885		1,02	Algorithm converged.	0,07	15,86	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel													
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	CHILLS	ER- and PR-	57	53,3	2	3,5	58	54,2	4	6,9	0,49	Algorithm converged.	0,09	2,79	-0,034	Algorithm converged.	-0,115	0,047	0,51	Algorithm converged.	0,10	2,67	0,4243	-	-	1,97	Algorithm converged.	0,37	10,31	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	2	4,0	49	45,8	4	8,2	0,47	Algorithm converged.	0,08	2,69	-0,042	Algorithm converged.	-0,136	0,052	0,49	Algorithm converged.	0,09	2,55	0,3971			2,04	Algorithm converged.	0,39	10,64	
	EXTRAVASATION	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	
	FATIGUE	ER- and PR-	57	53,3	19	33,3	58	54,2	16	27,6	1,31	Algorithm converged.	0,59	2,91	0,057	Algorithm converged.	-0,110	0,225	1,21	Algorithm converged.	0,69	2,11	0,5044	0,3311	0,83	Algorithm converged.	0,47	1,44		
		ER+ and/or PR+	50	46,7	16	32,0	49	45,8	19	38,8	0,74	Algorithm converged.	0,33	1,70	-0,068	Algorithm converged.	-0,256	0,120	0,83	Algorithm converged.	0,48	1,41	0,4823		1,21	Algorithm converged.	0,71	2,07		
	FEELING COLD	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	1	1,7	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,68	0,000	Algorithm converged.	-0,047	0,048	1,02	Algorithm converged.	0,07	15,88	0,9901	-	-	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,34	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	1	2,0	0,98	Algorithm converged.	0,06	16,11	0,000	Algorithm converged.	-0,056	0,055	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9885		1,02	Algorithm converged.	0,07	15,86		

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	GENERALISED OEDEMA	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	HYPERPYREXIA	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	IMPAIRED HEALING	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	INFLUENZA LIKE ILLNESS	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	1	1,7	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,68	0,000	Algorithm converged.	-0,047	0,048	1,02	Algorithm converged.	0,07	15,88	0,9901	-	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,34	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	3	6,0	49	45,8	1	2,0	3,06	Algorithm converged.	0,31	30,52	0,040	Algorithm converged.	-0,037	0,116	2,94	Algorithm converged.	0,32	27,30	0,3429		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,16	
	INJECTION SITE REACTION	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999		0,00	NE	
	LOCAL SWELLING	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	3	6,1	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,082	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 4.4020812797 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,373	0,208	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999		0,00	NE	



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	MALaise	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	MUCOSAL DRYNESS	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	MUCOSAL INFLAMMATION	ER- and PR-	57	53,3	18	31,6	58	54,2	12	20,7	1,77	Algorithm converged.	0,76	4,12	0,109	Algorithm converged.	-0,051	0,268	1,53	Algorithm converged.	0,81	2,87	0,1900	0,2447	0,66	Algorithm converged.	0,35	1,23	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	15	30,0	49	45,8	16	32,7	0,88	Algorithm converged.	0,38	2,07	-0,027	Algorithm converged.	-0,209	0,156	0,92	Algorithm converged.	0,51	1,65	0,7761		1,09	Algorithm converged.	0,61	1,95	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	OEDEMA	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE		NE		NE	NE	NE
	OEDEMA PERIPHERAL	ER- and PR-	57	53,3	4	7,0	58	54,2	6	10,3	0,65	Algorithm converged.	0,17	2,45	-0,033	Algorithm converged.	-0,136	0,069	0,68	Algorithm converged.	0,20	2,28	0,5300	-	1,47	Algorithm converged.	0,44	4,95	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	3	6,0	49	45,8	6	12,2	0,46	Algorithm converged.	0,11	1,94	-0,062	Algorithm converged.	-0,175	0,050	0,49	Algorithm converged.	0,13	1,85	0,2927		2,04	Algorithm converged.	0,54	7,71	
	PAIN	ER- and PR-	57	53,3	3	5,3	58	54,2	1	1,7	3,17	Algorithm converged.	0,32	31,38	0,035	Algorithm converged.	-0,032	0,102	3,05	Algorithm converged.	0,33	28,49	0,3274	-	0,33	Algorithm converged.	0,04	3,06	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	PYREXIA	ER- and PR-	57	53,3	14	24,6	58	54,2	9	15,5	1,77	Algorithm converged.	0,70	4,50	0,090	Algorithm converged.	-0,055	0,236	1,58	Algorithm converged.	0,75	3,36	0,2322	0,7771	0,63	Algorithm converged.	0,30	1,34
		ER+ and/or PR+	50	46,7	11	22,0	49	45,8	8	16,3	1,45	Algorithm converged.	0,53	3,97	0,057	Algorithm converged.	-0,098	0,211	1,35	Algorithm converged.	0,59	3,06	0,4765		0,74	Algorithm converged.	0,33	1,69
	SUPRAPUBIC PAIN	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	SWELLING	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	TENDERNESS	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
HEPATOBIILIARY DISORDERS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	2	4,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,062	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.746894149 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,354	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	CHOLECYSTITIS ACUTE	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	HEPATITIS FULMINANT	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	HEPATOTOXICITY	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	6	10,5	58	54,2	1	1,7	6,71	Algorithm converged.	0,78	57,59	0,088	Algorithm converged.	0,002	0,174	6,11	Algorithm converged.	0,76	49,12	0,0890	-	0,16	Algorithm converged.	0,02	1,32	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	2	4,1	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,47	-0,021	Algorithm converged.	-0,088	0,047	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,23	0,5549		2,04	Algorithm converged.	0,19	21,79	



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	CONTRAST MEDIA ALLERGY	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-		NE		NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	DRUG HYPERSENSITIVITY	ER- and PR-	57	53,3	6	10,5	58	54,2	1	1,7	6,71	Algorithm converged.	0,78	57,59	0,088	Algorithm converged.	0,002	0,174	6,11	Algorithm converged.	0,76	49,12	0,0890	-	0,16	Algorithm converged.	0,02	1,32	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	1	2,0	0,98	Algorithm converged.	0,06	16,11	0,000	Algorithm converged.	-0,056	0,055	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9885		1,02	Algorithm converged.	0,07	15,86	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	25	43,9	58	54,2	29	50,0	0,78	Algorithm converged.	0,38	1,63	-0,061	Algorithm converged.	-0,243	0,121	0,88	Algorithm converged.	0,59	1,30	0,5108	0,9240	1,14	Algorithm converged.	0,77	1,68	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	23	46,0	49	45,8	25	51,0	0,82	Algorithm converged.	0,37	1,80	-0,050	Algorithm converged.	-0,247	0,146	0,90	Algorithm converged.	0,60	1,35	0,6177		1,11	Algorithm converged.	0,74	1,67	
	ABSCESS LIMB	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999		Algorithm converged.	0,00	NE
		ACUTE TONSILLITIS	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999		Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	ALVEOLAR OSTEITIS	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	APPENDICITIS	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999		Algorithm converged.	0,00	NE
		BACTERIAL VAGINOSIS	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	BREAST ABSCESS	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.587647157 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	BRONCHITIS	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	1	1,7	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,68	0,000	Algorithm converged.	-0,047	0,048	1,02	Algorithm converged.	0,07	15,88	0,9901	-	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,34	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
	CELLULITIS	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	2	3,4	0,50	Algorithm converged.	0,04	5,67	-0,017	Algorithm converged.	-0,075	0,041	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,46	0,5767	-	1,97	Algorithm converged.	0,18	21,08	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel											
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	1	2,0	0,98	Algorithm converged.	0,06	16,11	0,000	Algorithm converged.	-0,056	0,055	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9885		1,02	Algorithm converged.	0,07	15,86
	CONJUNCTIVITIS	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	2	4,0	49	45,8	2	4,1	0,98	Algorithm converged.	0,13	7,24	-0,001	Algorithm converged.	-0,078	0,077	0,98	Algorithm converged.	0,14	6,68	0,9835		1,02	Algorithm converged.	0,15	6,96
	CYSTITIS	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	DEVICE RELATED INFECTION	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	EAR INFECTION	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	1	1,7	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,68	0,000	Algorithm converged.	-0,047	0,048	1,02	Algorithm converged.	0,07	15,88	0,9901	-	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,34	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		ER- and PR-	57	53,3	2	3,5	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	ERYSIPELAS	ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	2	3,4	0,50	Algorithm converged.	0,04	5,67	-0,017	Algorithm converged.	-0,075	0,041	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,46	0,5767	-	1,97	Algorithm converged.	0,18	21,08	
	EYE INFECTION																												

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	FOLLICULITIS	ER- and PR-	57	53,3	4	7,0	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	GASTROENTERITIS	ER- and PR-	57	53,3	2	3,5	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,057	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.5605142789 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,211	0,326	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	GASTROENTERITIS VIRAL	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk									
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	GINGIVITIS	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	2	4,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,062	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.7468941437 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,354	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	H1N1 INFLUENZA	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	HERPES VIRUS INFECTION	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	HERPES ZOSTER	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	1	1,7	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,68	0,000		Algorithm converged.	-0,047	0,048	1,02	Algorithm converged.	0,07	15,88	0,9901	-	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,34

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	3	6,1	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,082	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 4.4020812797 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,373	0,208	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999		Algorithm converged.	0,00	NE	
		ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	
	HORDEOLUM	ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel											
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	INFECTION	ER- and PR-	57	53,3	2	3,5	58	54,2	2	3,4	1,02	Algorithm converged.	0,14	7,49	0,001	Algorithm converged.	-0,066	0,068	1,02	Algorithm converged.	0,15	6,98	0,9859	-	0,98	Algorithm converged.	0,14	6,74
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	INFLUENZA	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	1	1,7	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,68	0,000	Algorithm converged.	-0,047	0,048	1,02	Algorithm converged.	0,07	15,88	0,9901	-	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,34

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		ER+ and/or PR+	50	46,7	2	4,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,062	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.746894149 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,354	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	LARYNGITIS	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999		0,00	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	LOCALISED INFECTION	ER- and PR-	57	53,3	2	3,5	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	MASTITIS	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	1	1,7	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,68	0,000		Algorithm converged.	-0,047	0,048	1,02	Algorithm converged.	0,07	15,88	0,9901	-	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,34



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	NAIL INFECTION	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	1	1,7	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,68	0,000	Algorithm converged.	-0,047	0,048	1,02	Algorithm converged.	0,07	15,88	0,9901	-	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,34
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	NASOPHARYNGITIS	ER- and PR-	57	53,3	5	8,8	58	54,2	5	8,6	1,02	Algorithm converged.	0,28	3,73	0,002	Algorithm converged.	-0,101	0,105	1,02	Algorithm converged.	0,31	3,33	0,9770	0,3155	0,98	Algorithm converged.	0,30	3,21
		ER+ and/or PR+	50	46,7	3	6,0	49	45,8	7	14,3	0,38	Algorithm converged.	0,09	1,58	-0,083	Algorithm converged.	-0,201	0,035	0,42	Algorithm converged.	0,12	1,53	0,1888		2,38	Algorithm converged.	0,65	8,68
	NEUTROPENIC INFECTION	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	1	1,7	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,68	0,000	Algorithm converged.	-0,047	0,048	1,02	Algorithm converged.	0,07	15,88	0,9901	-	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,34
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	NEUTROPENIC SEPSIS	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ONCHYOMYCOSIS ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
	OPHTHALMIC HERPES ZOSTER	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-		NE		NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
	ORAL HERPES	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	ORAL INFECTION	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	PARONYCHIA	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	PERIODONTITIS	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE		NE		NE	NE	NE
	PHARYNGITIS	ER- and PR-	57	53,3	2	3,5	58	54,2	2	3,4	1,02	Algorithm converged.	0,14	7,49	0,001	Algorithm converged.	-0,066	0,068	1,02	Algorithm converged.	0,15	6,98	0,9859	-	0,98	Algorithm converged.	0,14	6,74	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	2	4,0	49	45,8	6	12,2	0,30	Algorithm converged.	0,06	1,56	-0,082	Algorithm converged.	-0,189	0,024	0,33	Algorithm converged.	0,07	1,54	0,1574		3,06	Algorithm converged.	0,65	14,44	
	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	2	3,4	0,50	Algorithm converged.	0,04	5,67	-0,017	Algorithm converged.	-0,075	0,041	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,46	0,5767	-	1,97	Algorithm converged.	0,18	21,08	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	PULMONARY TUBERCULOSIS	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	PYELONEPHRITIS ACUTE	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	1	1,7	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,68	0,000		Algorithm converged.	-0,047	0,048	1,02	Algorithm converged.	0,07	15,88	0,9901	-	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,34
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	RESPIRATORY TRACT INFECTION	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	RHINITIS	ER- and PR-	57	53,3	3	5,3	58	54,2	3	5,2	1,02	Algorithm converged.	0,20	5,27	0,001	Algorithm converged.	-0,080	0,082	1,02	Algorithm converged.	0,21	4,83	0,9825	-	0,98	Algorithm converged.	0,21	4,67
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	SINUSITIS	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	1	1,7	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,68	0,000	Algorithm converged.	-0,047	0,048	1,02	Algorithm converged.	0,07	15,88	0,9901	-	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,34



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	2	4,1	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,063	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.8937467919 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,352	0,226	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999		Algorithm converged.	0,00	NE		
	SKIN INFECTION	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999		Algorithm converged.	0,00	NE		

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	TONSILLITIS	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	TOOTH INFECTION	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	2	3,4	0,50	Algorithm converged.	0,04	5,67	-0,017	Algorithm converged.	-0,075	0,041	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,46	0,5767	-	1,97	Algorithm converged.	0,18	21,08	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	ER- and PR-	57	53,3	3	5,3	58	54,2	7	12,1	0,40	Algorithm converged.	0,10	1,65	-0,068	Algorithm converged.	-0,170	0,034	0,44	Algorithm converged.	0,12	1,60	0,2116	0,2472	2,29	Algorithm converged.	0,62	8,43
		ER+ and/or PR+	50	46,7	6	12,0	49	45,8	5	10,2	1,20	Algorithm converged.	0,34	4,22	0,018	Algorithm converged.	-0,106	0,142	1,18	Algorithm converged.	0,38	3,60	0,7765		0,85	Algorithm converged.	0,28	2,60
	URINARY TRACT INFECTION	ER- and PR-	57	53,3	3	5,3	58	54,2	5	8,6	0,59	Algorithm converged.	0,13	2,59	-0,034	Algorithm converged.	-0,126	0,059	0,61	Algorithm converged.	0,15	2,44	0,4847	-	1,64	Algorithm converged.	0,41	6,54
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	3	6,1	0,31	Algorithm converged.	0,03	3,12	-0,041	Algorithm converged.	-0,119	0,036	0,33	Algorithm converged.	0,04	3,03	0,3251		3,06	Algorithm converged.	0,33	28,43
	VAGINAL INFECTION	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	VIRAL UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.587647148 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	VULVOVAGINAL CANDIDIASIS	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		NE	NE
	VULVOVAGINAL MYCOTIC INFECTION	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE		
		VULVOVAGINITIS	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE		
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	WOUND INFECTION	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-		NE		NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	2	4,1	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,063	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.8937467919 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,352	0,226	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	57	53,3	20	35,1	58	54,2	20	34,5	1,03	Algorithm converged.	0,48	2,21	0,006	Algorithm converged.	-0,168	0,180	1,02	Algorithm converged.	0,62	1,68	0,9457	0,9247	0,98	Algorithm converged.	0,60	1,62	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	15	30,0	49	45,8	15	30,6	0,97	Algorithm converged.	0,41	2,29	-0,006	Algorithm converged.	-0,187	0,175	0,98	Algorithm converged.	0,54	1,78	0,9472		1,02	Algorithm converged.	0,56	1,85	
	ANIMAL BITE	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	ARTHROPOD BITE	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	CONTUSION	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	EXCORIATION	ER- and PR-	57	53,3	2	3,5	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	INCISION SITE INFLAMMATION	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	INCISION SITE PAIN	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	2	4,0	49	45,8	1	2,0	2,00	Algorithm converged.	0,18	22,80	0,020	Algorithm converged.	-0,048	0,087	1,96	Algorithm converged.	0,18	20,92	0,5775		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,45	
	INFUSION RELATED REACTION	ER- and PR-	57	53,3	4	7,0	58	54,2	3	5,2	1,38	Algorithm converged.	0,30	6,48	0,018	Algorithm converged.	-0,069	0,106	1,36	Algorithm converged.	0,32	5,79	0,6804		0,74	Algorithm converged.	0,17	3,15	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	3	6,0	49	45,8	3	6,1	0,98	Algorithm converged.	0,19	5,10	-0,001	Algorithm converged.	-0,095	0,093	0,98	Algorithm converged.	0,21	4,62	0,9796		1,02	Algorithm converged.	0,22	4,81	
	JOINT INJURY	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	POST PROCEDURAL INFLAMMATION	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		-	NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.7399873927 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	POST PROCEDURAL OEDEMA	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	POST PROCEDURAL SWELLING	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647157 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	0,00	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	PROCEDURAL PAIN	ER- and PR-	57	53,3	2	3,5	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,057	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.5605142728 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,211	0,326	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel											
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	2	4,1	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,47	-0,021	Algorithm converged.	-0,088	0,047	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,23	0,5549		2,04	Algorithm converged.	0,19	21,79
	RADIATION SKIN INJURY	ER- and PR-	57	53,3	10	17,5	58	54,2	13	22,4	0,74	Algorithm converged.	0,29	1,85	-0,049	Algorithm converged.	-0,195	0,097	0,78	Algorithm converged.	0,37	1,64	0,5158	0,5546	1,28	Algorithm converged.	0,61	2,67
		ER+ and/or PR+	50	46,7	9	18,0	49	45,8	8	16,3	1,12	Algorithm converged.	0,40	3,20	0,017	Algorithm converged.	-0,132	0,165	1,10	Algorithm converged.	0,46	2,62	0,8254		0,91	Algorithm converged.	0,38	2,16
	SEROMA	ER- and PR-	57	53,3	3	5,3	58	54,2	4	6,9	0,75	Algorithm converged.	0,16	3,51	-0,016	Algorithm converged.	-0,104	0,071	0,76	Algorithm converged.	0,18	3,26	0,7152	-	1,31	Algorithm converged.	0,31	5,60
		ER+ and/or PR+	50	46,7	4	8,0	49	45,8	2	4,1	2,04	Algorithm converged.	0,36	11,71	0,039	Algorithm converged.	-0,054	0,133	1,96	Algorithm converged.	0,38	10,22	0,4244		0,51	Algorithm converged.	0,10	2,66
	THERMAL BURN	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	TOOTH FRACTURE	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	TOXICITY TO VARIOUS AGENTS	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE	-		NE		NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	UPPER LIMB FRACTURE	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	WOUND	ER- and PR-	57	53,3	2	3,5	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	WOUND COMPLICATION	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	2	3,4	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,057	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.4201958209 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,327	0,213	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	1	2,0	0,98	Algorithm converged.	0,06	16,11	0,000	Algorithm converged.	-0,056	0,055	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9885		1,02	Algorithm converged.	0,07	15,86	
	WOUND DEHISCENCE	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	2	3,4	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,057	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.4201958209 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,327	0,213	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
INVESTIGATIONS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	10	17,5	58	54,2	13	22,4	0,74	Algorithm converged.	0,29	1,85	-0,049	Algorithm converged.	-0,195	0,097	0,78	Algorithm converged.	0,37	1,64	0,5158	0,6315	1,28	Algorithm converged.	0,61	2,67
		ER+ and/or PR+	50	46,7	4	8,0	49	45,8	7	14,3	0,52	Algorithm converged.	0,14	1,91	-0,063	Algorithm converged.	-0,186	0,061	0,56	Algorithm converged.	0,17	1,79	0,3287		1,79	Algorithm converged.	0,56	5,72
	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	ER- and PR-	57	53,3	2	3,5	58	54,2	7	12,1	0,26	Algorithm converged.	0,05	1,33	-0,086	Algorithm converged.	-0,182	0,011	0,29	Algorithm converged.	0,06	1,34	0,1131	-	3,44	Algorithm converged.	0,75	15,86
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	2	4,1	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,063	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.8937467919 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,352	0,226	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	7	12,1	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,139	* nable.	-0,415	0,137	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	2	4,1	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,063	* nable.	-0,352	0,226	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	BLOOD CREATININE INCREASED	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.7399873927 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	
	BLOOD GLUCOSE INCREASED	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	-		NE		NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	BLOOD IRON DECREASED	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-		NE		NE	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE			Algorithm converged.	NE	NE	
	BLOOD UREA INCREASED	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-		NE		NE	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.7399873927 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	CREATININE RENAL CLEARANCE DECREASED	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	ELECTROCARDIOGRAM ST SEGMENT ABNORMAL	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999		Algorithm converged.	0,00	NE	
		ELECTROCARDIOGRAM T WAVE INVERSION	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	FIBRIN D DIMER INCREASED	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-		NE		NE	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	HAEMOGLOBIN DECREASED	ER- and PR-	57	53,3	2	3,5	58	54,2	2	3,4	1,02	Algorithm converged.	0,14	7,49	0,001	Algorithm converged.	-0,066	0,068	1,02	Algorithm converged.	0,15	6,98	0,9859	-	0,98	Algorithm converged.	0,14	6,74		
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		
	TRANSAMINASES INCREASED	ER- and PR-	57	53,3	3	5,3	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE		NE	NE



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel												
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk												
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	WEIGHT DECREASED	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	1	1,7	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,68	0,000	Algorithm converged.	-0,047	0,048	1,02	Algorithm converged.	0,07	15,88	0,9901	-	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,34	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	3	6,0	49	45,8	1	2,0	3,06	Algorithm converged.	0,31	30,52	0,040	Algorithm converged.	-0,037	0,116	2,94	Algorithm converged.	0,32	27,30	0,3429		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,16	
	WEIGHT INCREASED	ER- and PR-	57	53,3	2	3,5	58	54,2	2	3,4	1,02	Algorithm converged.	0,14	7,49	0,001	Algorithm converged.	-0,066	0,068	1,02	Algorithm converged.	0,15	6,98	0,9859	-	0,98	Algorithm converged.	0,14	6,74	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	2	4,1	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	8	14,0	58	54,2	14	24,1	0,51	Algorithm converged.	0,20	1,34	-0,101	Algorithm converged.	-0,243	0,041	0,58	Algorithm converged.	0,26	1,28	0,1775	0,1060	1,72	Algorithm converged.	0,78	3,78	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	14	28,0	49	45,8	10	20,4	1,52	Algorithm converged.	0,60	3,84	0,076	Algorithm converged.	-0,092	0,244	1,37	Algorithm converged.	0,67	2,79	0,3823		0,73	Algorithm converged.	0,36	1,48	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel												
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk												
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	DECREASED APPETITE	ER- and PR-	57	53,3	6	10,5	58	54,2	10	17,2	0,56	Algorithm converged.	0,19	1,67	-0,067	Algorithm converged.	-0,193	0,059	0,61	Algorithm converged.	0,24	1,57	0,3055	0,2140	1,64	Algorithm converged.	0,64	4,21	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	12	24,0	49	45,8	9	18,4	1,40	Algorithm converged.	0,53	3,71	0,056	Algorithm converged.	-0,104	0,217	1,31	Algorithm converged.	0,61	2,82	0,4955		0,77	Algorithm converged.	0,35	1,65	
	DIABETES MELLITUS	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	FLUID RETENTION	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPERCHOLESTEROLAEMIA	57	53,3	0	0,0	58	54,2	2	3,4	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,057	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.4201958209 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,327	0,213	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	HYPERGLYCAEMIA	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE			NE		NE	NE	
	HYPERTRIGLYCIDAEMIA	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999		Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
		HYPERURICAEMIA										Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.7399873927 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999		Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	HYPOKALAEMIA	ER- and PR-	57	53,3	2	3,5	58	54,2	1	1,7	2,07	Algorithm converged.	0,18	23,52	0,018	Algorithm converged.	-0,040	0,076	2,04	Algorithm converged.	0,19	21,82	0,5572	-	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,27
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.7399873838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	HYPONATRAEMIA	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel											
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk											
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.7399873838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	29	50,9	58	54,2	32	55,2	0,84	Algorithm converged.	0,40	1,75	-0,043	Algorithm converged.	-0,225	0,139	0,92	Algorithm converged.	0,65	1,30	0,6450	0,1764	1,08	Algorithm converged.	0,77	1,53
		ER+ and/or PR+	50	46,7	36	72,0	49	45,8	28	57,1	1,93	Algorithm converged.	0,83	4,46	0,149	Algorithm converged.	-0,038	0,335	1,26	Algorithm converged.	0,94	1,70	0,1282		0,79	Algorithm converged.	0,59	1,07
	ARTHRALGIA	ER- and PR-	57	53,3	7	12,3	58	54,2	6	10,3	1,21	Algorithm converged.	0,38	3,86	0,019	Algorithm converged.	-0,096	0,135	1,19	Algorithm converged.	0,42	3,32	0,7435	0,8698	0,84	Algorithm converged.	0,30	2,35
		ER+ and/or PR+	50	46,7	12	24,0	49	45,8	11	22,4	1,09	Algorithm converged.	0,43	2,77	0,016	Algorithm converged.	-0,151	0,182	1,07	Algorithm converged.	0,52	2,19	0,8551		0,94	Algorithm converged.	0,46	1,92
	ARTHROPATHY	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel												
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk												
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
	BACK PAIN	ER- and PR-	57	53,3	5	8,8	58	54,2	7	12,1	0,70	Algorithm converged.	0,21	2,35	-0,033	Algorithm converged.	-0,144	0,078	0,73	Algorithm converged.	0,24	2,16	0,5654		-	1,38	Algorithm converged.	0,46	4,08
		ER+ and/or PR+	50	46,7	3	6,0	49	45,8	1	2,0	3,06	Algorithm converged.	0,31	30,52	0,040	Algorithm converged.	-0,037	0,116	2,94	Algorithm converged.	0,32	27,30	0,3429			0,34	Algorithm converged.	0,04	3,16
	BONE PAIN	ER- and PR-	57	53,3	6	10,5	58	54,2	9	15,5	0,64	Algorithm converged.	0,21	1,93	-0,050	Algorithm converged.	-0,173	0,073	0,68	Algorithm converged.	0,26	1,78	0,4311		-	1,47	Algorithm converged.	0,56	3,87
		ER+ and/or PR+	50	46,7	5	10,0	49	45,8	4	8,2	1,25	Algorithm converged.	0,32	4,96	0,018	Algorithm converged.	-0,095	0,131	1,22	Algorithm converged.	0,35	4,29	0,7512			0,82	Algorithm converged.	0,23	2,86
	BURSITIS	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		-	NE		NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
	GROIN PAIN	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		-	NE		NE	NE



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.7399873927 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	JOINT STIFFNESS	ER- and PR-	57	53,3	3	5,3	58	54,2	2	3,4	1,56	Algorithm converged.	0,25	9,68	0,018	Algorithm converged.	-0,056	0,093	1,53	Algorithm converged.	0,26	8,80	0,6361	-	0,66	Algorithm converged.	0,11	3,78
		ER+ and/or PR+	50	46,7	2	4,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,062	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.746894149 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,354	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	LIMB DISCOMFORT	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	1	1,7	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,68	0,000	Algorithm converged.	-0,047	0,048	1,02	Algorithm converged.	0,07	15,88	0,9901	-	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,34
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	MUSCLE SPASMS	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	2	4,1	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,47	-0,021	Algorithm converged.	-0,088	0,047	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,23	0,5549		2,04	Algorithm converged.	0,19	21,79
	MUSCLE TIGHTNESS	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	2	3,4	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,057	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.4201958209 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,327	0,213	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	1	2,0	0,98	Algorithm converged.	0,06	16,11	0,000	Algorithm converged.	-0,056	0,055	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9885		1,02	Algorithm converged.	0,07	15,86	
	MUSCLE TWITCHING	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	MUSCULAR WEAKNESS	ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	0,00	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	MUSCULOSKELETAL DISCOMFORT	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	0,00	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	MUSCULOSKELETAL PAIN	ER- and PR-	57	53,3	9	15,8	58	54,2	7	12,1	1,37	Algorithm converged.	0,47	3,96	0,037	Algorithm converged.	-0,089	0,164	1,31	Algorithm converged.	0,52	3,27	0,5660	0,3635	0,76	Algorithm converged.	0,31	1,91	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	4	8,0	49	45,8	6	12,2	0,62	Algorithm converged.	0,16	2,36	-0,042	Algorithm converged.	-0,161	0,076	0,65	Algorithm converged.	0,20	2,17	0,4877		1,53	Algorithm converged.	0,46	5,09	
	MUSCULOSKELETAL STIFFNESS	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	MYALGIA	ER- and PR-	57	53,3	15	26,3	58	54,2	12	20,7	1,37	Algorithm converged.	0,58	3,26	0,056	Algorithm converged.	-0,098	0,211	1,27	Algorithm converged.	0,65	2,47	0,4785	0,5953	0,79	Algorithm converged.	0,40	1,53	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	12	24,0	49	45,8	12	24,5	0,97	Algorithm converged.	0,39	2,44	-0,005	Algorithm converged.	-0,174	0,164	0,98	Algorithm converged.	0,49	1,97	0,9547		1,02	Algorithm converged.	0,51	2,05	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	NECK PAIN	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	OSTEOARTHRI S	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	OSTEOCHONDROSIS	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	OSTEOPENIA	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	OSTEOPOROSIS	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	2	4,0	49	45,8	1	2,0	2,00	Algorithm converged.	0,18	22,80	0,020	Algorithm converged.	-0,048	0,087	1,96	Algorithm converged.	0,18	20,92	0,5775		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,45



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	PAIN IN EXTREMITY	ER- and PR-	57	53,3	4	7,0	58	54,2	6	10,3	0,65	Algorithm converged.	0,17	2,45	-0,033	Algorithm converged.	-0,136	0,069	0,68	Algorithm converged.	0,20	2,28	0,5300	-	1,47	Algorithm converged.	0,44	4,95	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	3	6,0	49	45,8	4	8,2	0,72	Algorithm converged.	0,15	3,39	-0,022	Algorithm converged.	-0,123	0,079	0,74	Algorithm converged.	0,17	3,12	0,6761		1,36	Algorithm converged.	0,32	5,77	
	PAIN IN JAW	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	2	4,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,062	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.7468941437 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,354	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	ROTATOR CUFF SYNDROME	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	SPINAL PAIN	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	1	1,7	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,68	0,000	Algorithm converged.	-0,047	0,048	1,02	Algorithm converged.	0,07	15,88	0,9901	-	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,34	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	TENDON PAIN	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	TENDONITIS	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
	TENOSYNOVITIS	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	1	1,7	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,68	0,000	Algorithm converged.	-0,047	0,048	1,02	Algorithm converged.	0,07	15,88	0,9901	-	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,34
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	MELANOCYTIC NAEVUS	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	TUMOUR HAEMORRHAGE	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	TUMOUR PAIN	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	19	33,3	58	54,2	28	48,3	0,54	Algorithm converged.	0,25	1,14	-0,149	Algorithm converged.	-0,327	0,028	0,69	Algorithm converged.	0,44	1,09	0,1095	0,1242	1,45	Algorithm converged.	0,92	2,28
		ER+ and/or PR+	50	46,7	25	50,0	49	45,8	22	44,9	1,23	Algorithm converged.	0,56	2,70	0,051	Algorithm converged.	-0,145	0,247	1,11	Algorithm converged.	0,73	1,69	0,6121		0,90	Algorithm converged.	0,59	1,36
	ANOSMIA	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
	BALANCE DISORDER	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*		0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
	CEREBROVASCULAR ACCIDENT	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*		NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	DIZZINESS	ER- and PR-	57	53,3	2	3,5	58	54,2	6	10,3	0,32	Algorithm converged.	0,06	1,63	-0,068	Algorithm converged.	-0,160	0,023	0,34	Algorithm converged.	0,07	1,61	0,1738	-	2,95	Algorithm converged.	0,62	14,00		
		ER+ and/or PR+	50	46,7	4	8,0	49	45,8	2	4,1	2,04	Algorithm converged.	0,36	11,71	0,039	Algorithm converged.	-0,054	0,133	1,96	Algorithm converged.	0,38	10,22	0,4244		0,51	Algorithm converged.	0,10	2,66		
	DYSGEUSIA	ER- and PR-	57	53,3	8	14,0	58	54,2	10	17,2	0,78	Algorithm converged.	0,29	2,15	-0,032	Algorithm converged.	-0,165	0,101	0,81	Algorithm converged.	0,35	1,91	0,6371	0,4740	1,23	Algorithm converged.	0,52	2,89		
		ER+ and/or PR+	50	46,7	8	16,0	49	45,8	6	12,2	1,37	Algorithm converged.	0,44	4,27	0,038	Algorithm converged.	-0,099	0,174	1,31	Algorithm converged.	0,49	3,49	0,5936		0,77	Algorithm converged.	0,29	2,04		
	EXTRAPYRAMIDAL DISORDER	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE		
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		
	HEAD DISCOMFORT	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE		



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	HEADACHE	ER- and PR-	57	53,3	4	7,0	58	54,2	11	19,0	0,32	Algorithm converged.	0,10	1,08	-0,119	Algorithm converged.	-0,240	0,001	0,37	Algorithm converged.	0,13	1,09	0,0723	0,0517	2,70	Algorithm converged.	0,91	7,99
		ER+ and/or PR+	50	46,7	10	20,0	49	45,8	7	14,3	1,50	Algorithm converged.	0,52	4,32	0,057	Algorithm converged.	-0,091	0,205	1,40	Algorithm converged.	0,58	3,38	0,4546		0,71	Algorithm converged.	0,30	1,73
	HYPERSOMNIA	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	HYPOAESTHESIA	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	1	1,7	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,68	0,000	Algorithm converged.	-0,047	0,048	1,02	Algorithm converged.	0,07	15,88	0,9901	-	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,34
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	2	4,1	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	MEMORY IMPAIRMENT	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	1	1,7	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,68	0,000	Algorithm converged.	-0,047	0,048	1,02	Algorithm converged.	0,07	15,88	0,9901	-	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,34
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	NEUROPATHY PERIPHERAL	ER- and PR-	57	53,3	3	5,3	58	54,2	4	6,9	0,75	Algorithm converged.	0,16	3,51	-0,016	Algorithm converged.	-0,104	0,071	0,76	Algorithm converged.	0,18	3,26	0,7152	-	1,31	Algorithm converged.	0,31	5,60	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	3	6,0	49	45,8	6	12,2	0,46	Algorithm converged.	0,11	1,94	-0,062	Algorithm converged.	-0,175	0,050	0,49	Algorithm converged.	0,13	1,85	0,2927		2,04	Algorithm converged.	0,54	7,71	
	NEUROTOXICITY	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	PARAESTHESIA	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	5	8,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,106	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 3.3381819526 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,380	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		ER+ and/or PR+	50	46,7	2	4,0	49	45,8	2	4,1	0,98	Algorithm converged.	0,13	7,24	-0,001	Algorithm converged.	-0,078	0,077	0,98	Algorithm converged.	0,14	6,68	0,9835		1,02	Algorithm converged.	0,15	6,96
	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	ER- and PR-	57	53,3	4	7,0	58	54,2	10	17,2	0,36	Algorithm converged.	0,11	1,23	-0,102	Algorithm converged.	-0,220	0,015	0,41	Algorithm converged.	0,14	1,22	0,1094	0,1124	2,46	Algorithm converged.	0,82	7,38
		ER+ and/or PR+	50	46,7	6	12,0	49	45,8	4	8,2	1,53	Algorithm converged.	0,41	5,81	0,038	Algorithm converged.	-0,080	0,157	1,47	Algorithm converged.	0,44	4,89	0,5300		0,68	Algorithm converged.	0,20	2,26
	POLYNEUROPATHY	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	1	2,0	0,98	Algorithm converged.	0,06	16,11	0,000	Algorithm converged.	-0,056	0,055	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9885		1,02	Algorithm converged.	0,07	15,86
	SOMNOLENCE	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	SYNCOPE	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE		NE			NE	NE
	TREMOR	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	8	14,0	58	54,2	9	15,5	0,89	Algorithm converged.	0,32	2,49	-0,015	Algorithm converged.	-0,144	0,115	0,90	Algorithm converged.	0,38	2,18	0,8230	0,5146	1,11	Algorithm converged.	0,46	2,66
		ER+ and/or PR+	50	46,7	11	22,0	49	45,8	8	16,3	1,45	Algorithm converged.	0,53	3,97	0,057	Algorithm converged.	-0,098	0,211	1,35	Algorithm converged.	0,59	3,06	0,4765		0,74	Algorithm converged.	0,33	1,69

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	ADJUSTMENT DISORDER WITH ANXIETY	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	AFFECTIVE DISORDER	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	ANXIETY	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	3	6,0	49	45,8	1	2,0	3,06	Algorithm converged.	0,31	30,52	0,040	Algorithm converged.	-0,037	0,116	2,94	Algorithm converged.	0,32	27,30	0,3429		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,16	
	ANXIETY DISORDER	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	DEPRESSION	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	1	1,7	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,68	0,000	Algorithm converged.	-0,047	0,048	1,02	Algorithm converged.	0,07	15,88	0,9901	-	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,34
		ER+ and/or PR+	50	46,7	2	4,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,062	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.746894149 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,354	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel											
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	INSOMNIA	ER- and PR-	57	53,3	7	12,3	58	54,2	7	12,1	1,02	Algorithm converged.	0,33	3,12	0,002	Algorithm converged.	-0,117	0,122	1,02	Algorithm converged.	0,38	2,72	0,9723	0,7902	0,98	Algorithm converged.	0,37	2,62
		ER+ and/or PR+	50	46,7	6	12,0	49	45,8	7	14,3	0,82	Algorithm converged.	0,25	2,63	-0,023	Algorithm converged.	-0,156	0,110	0,84	Algorithm converged.	0,30	2,32	0,7368		1,19	Algorithm converged.	0,43	3,29
	LIBIDO DECREASED	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	MOOD ALTERED	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	1	1,7	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,68	0,000	Algorithm converged.	-0,047	0,048	1,02	Algorithm converged.	0,07	15,88	0,9901	-	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,34
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	1	1,7	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,68	0,000	Algorithm converged.	-0,047	0,048	1,02	Algorithm converged.	0,07	15,88	0,9901	-	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,34
		ER+ and/or PR+	50	46,7	5	10,0	49	45,8	2	4,1	2,61	Algorithm converged.	0,48	14,15	0,059	Algorithm converged.	-0,041	0,159	2,45	Algorithm converged.	0,50	12,04	0,2699		0,41	Algorithm converged.	0,08	2,01
	BLADDER IRRITATION	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel								
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00		0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	CALCULUS URINARY	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE		
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
	DYSURIA	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE		
		ER+ and/or PR+	50	46,7	3	6,0	49	45,8	1	2,0	3,06		0,31	30,52	0,040		Algorithm converged.	-0,037	0,116	2,94		Algorithm converged.	0,32	27,30	0,3429		0,34		Algorithm converged.	0,04	3,16

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	HAEMATURIA	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	LEUKOCYTURIA	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	POLLAKIURIA	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	RENAL FAILURE	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	8	14,0	58	54,2	13	22,4	0,57	Algorithm converged.	0,21	1,49	-0,084		Algorithm converged.	-0,224	0,056	0,63	Algorithm converged.	0,28	1,40	0,2522	0,1270	1,60	Algorithm converged.	0,72	3,56
		ER+ and/or PR+	50	46,7	11	22,0	49	45,8	7	14,3	1,69	Algorithm converged.	0,60	4,80	0,077		Algorithm converged.	-0,074	0,228	1,54	Algorithm converged.	0,65	3,65	0,3261		0,65	Algorithm converged.	0,27	1,54

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel												
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	AMENORRHOEA	ER- and PR-	57	53,3	2	3,5	58	54,2	2	3,4	1,02	Algorithm converged.	0,14	7,49	0,001	Algorithm converged.	-0,066	0,068	1,02	Algorithm converged.	0,15	6,98	0,9859	-	0,98	Algorithm converged.	0,14	6,74	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	2	4,0	49	45,8	2	4,1	0,98	Algorithm converged.	0,13	7,24	-0,001	Algorithm converged.	-0,078	0,077	0,98	Algorithm converged.	0,14	6,68	0,9835		1,02	Algorithm converged.	0,15	6,96	
	ATROPHIC VULVOVAGINITIS	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	BREAST DISCHARGE	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999		Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	BREAST INFLAMMATION	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	BREAST PAIN	ER- and PR-	57	53,3	2	3,5	58	54,2	2	3,4	1,02	Algorithm converged.	0,14	7,49	0,001	Algorithm converged.	-0,066	0,068	1,02	Algorithm converged.	0,15	6,98	0,9859	-	0,98	Algorithm converged.	0,14	6,74	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	3	6,0	49	45,8	1	2,0	3,06	Algorithm converged.	0,31	30,52	0,040	Algorithm converged.	-0,037	0,116	2,94	Algorithm converged.	0,32	27,30	0,3429		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,16	
	BREAST ULCERATION	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	MENOPAUSAL SYMPTOMS	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	MENSTRUATION IRREGULAR	ER- and PR-	57	53,3	2	3,5	58	54,2	3	5,2	0,67	Algorithm converged.	0,11	4,15	-0,017	Algorithm converged.	-0,091	0,058	0,68	Algorithm converged.	0,12	3,91	0,6641	-	1,47	Algorithm converged.	0,26	8,50	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	2	4,0	49	45,8	4	8,2	0,47	Algorithm converged.	0,08	2,69	-0,042	Algorithm converged.	-0,136	0,052	0,49	Algorithm converged.	0,09	2,55	0,3971		2,04	Algorithm converged.	0,39	10,64	
	METRRORRHAGIA	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	1	1,7	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,68	0,000	Algorithm converged.	-0,047	0,048	1,02	Algorithm converged.	0,07	15,88	0,9901	-	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,34	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	NIPPLE EXUDATE BLOODY	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	OVARIAN DISORDER	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
		PRURITUS GENITAL	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
		ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	2	4,0	49	45,8	1	2,0	2,00	Algorithm converged.	0,18	22,80	0,020	Algorithm converged.	-0,048	0,087	1,96	Algorithm converged.	0,18	20,92	0,5775		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,45	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	VAGINAL HAEMORRHAGE	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	2	4,0	49	45,8	1	2,0	2,00	Algorithm converged.	0,18	22,80	0,020	Algorithm converged.	-0,048	0,087	1,96	Algorithm converged.	0,18	20,92	0,5775		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,45	
	VAGINAL INFLAMMATION	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	VULVOVAGINAL DRYNESS	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	15	26,3	58	54,2	19	32,8	0,73	Algorithm converged.	0,33	1,64	-0,064	Algorithm converged.	-0,231	0,102	0,80	Algorithm converged.	0,45	1,42	0,4513	0,1079	1,24	Algorithm converged.	0,70	2,20	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	18	36,0	49	45,8	11	22,4	1,94	Algorithm converged.	0,80	4,71	0,136	Algorithm converged.	-0,042	0,313	1,60	Algorithm converged.	0,85	3,04	0,1470		0,62	Algorithm converged.	0,33	1,18	
	ASTHMA	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
	BRONCHITIS CHRONIC	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	3,85
	COUGH	ER- and PR-	57	53,3	6	10,5	58	54,2	7	12,1	0,86	Algorithm converged.	0,27	2,73	-0,015	Algorithm converged.	-0,131	0,100	0,87	Algorithm converged.	0,31	2,44	0,7942		-	1,15	Algorithm converged.	0,41	3,20	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	4	8,0	49	45,8	4	8,2	0,98	Algorithm converged.	0,23	4,15	-0,002	Algorithm converged.	-0,109	0,106	0,98	Algorithm converged.	0,26	3,70	0,9762		1,02	Algorithm converged.	0,27	3,85		
	DRY THROAT	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	2	4,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,062	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.746894149 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,354	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	DYSPHONIA	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE	-		NE		NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	DYSPNOEA	ER- and PR-	57	53,3	4	7,0	58	54,2	3	5,2	1,38	Algorithm converged.	0,30	6,48	0,018	Algorithm converged.	-0,069	0,106	1,36	Algorithm converged.	0,32	5,79	0,6804		-	0,74	Algorithm converged.	0,17	3,15
		ER+ and/or PR+	50	46,7	3	6,0	49	45,8	2	4,1	1,50	Algorithm converged.	0,24	9,39	0,019	Algorithm converged.	-0,067	0,105	1,47	Algorithm converged.	0,26	8,42	0,6653			0,68	Algorithm converged.	0,12	3,90

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	DYSпноEA EXERTIONAL	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	EMPHYSEMA	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	EPISTAXIS	ER- and PR-	57	53,3	4	7,0	58	54,2	6	10,3	0,65	Algorithm converged.	0,17	2,45	-0,033	Algorithm converged.	-0,136	0,069	0,68	Algorithm converged.	0,20	2,28	0,5300	-	1,47	Algorithm converged.	0,44	4,95	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	7	14,0	49	45,8	1	2,0	7,81	Algorithm converged.	0,92	66,10	0,120	Algorithm converged.	0,016	0,224	6,86	Algorithm converged.	0,88	53,71	0,0666	0,15		Algorithm converged.	0,02	1,14	



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	HAEMOPTYSIS	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	NASAL CONGESTION	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	1	1,7	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,68	0,000	Algorithm converged.	-0,047	0,048	1,02	Algorithm converged.	0,07	15,88	0,9901	-	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,34	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	4	8,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	NASAL DRYNESS	ER- and PR-	57	53,3	2	3,5	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	NASAL INFLAMMATION	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	OROPHARYNGEAL PAIN	ER- and PR-	57	53,3	4	7,0	58	54,2	4	6,9	1,02	Algorithm converged.	0,24	4,29	0,001	Algorithm converged.	-0,092	0,094	1,02	Algorithm converged.	0,27	3,87	0,9797	-	0,98	Algorithm converged.	0,26	3,74	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	5	10,0	49	45,8	3	6,1	1,70	Algorithm converged.	0,38	7,55	0,039	Algorithm converged.	-0,068	0,146	1,63	Algorithm converged.	0,41	6,47	0,4847		0,61	Algorithm converged.	0,15	2,42	
	PAINFUL RESPIRATION	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	PRODUCTIVE COUGH	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	RESPIRATORY TRACT IRRITATION	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	RHINITIS ALLERGIC	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	2	4,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,062	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.746894149 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,354	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	RHINORRHOEA	ER- and PR-	57	53,3	3	5,3	58	54,2	1	1,7	3,17	Algorithm converged.	0,32	31,38	0,035	Algorithm converged.	-0,032	0,102	3,05	Algorithm converged.	0,33	28,49	0,3274		-	0,33	Algorithm converged.	0,04	3,06
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	1	2,0	0,98	Algorithm converged.	0,06	16,11	0,000	Algorithm converged.	-0,056	0,055	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9885		1,02	Algorithm converged.	0,07	15,86	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	SINUS DISORDER	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	THROAT IRRITATION	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	45	78,9	58	54,2	44	75,9	1,19	Algorithm converged.	0,50	2,86	0,031	Algorithm converged.	-0,122	0,184	1,04	Algorithm converged.	0,85	1,27	0,6925	0,6485	0,96	Algorithm converged.	0,79	1,17		
		ER+ and/or PR+	50	46,7	42	84,0	49	45,8	42	85,7	0,88	Algorithm converged.	0,29	2,63	-0,017	Algorithm converged.	-0,158	0,124	0,98	Algorithm converged.	0,83	1,16	0,8119		1,02	Algorithm converged.	0,86	1,21		
	ACNE	ER- and PR-	57	53,3	4	7,0	58	54,2	2	3,4	2,11	Algorithm converged.	0,37	12,02	0,036	Algorithm converged.	-0,046	0,117	2,04	Algorithm converged.	0,39	10,68	0,4008		-	0,49	Algorithm converged.	0,09	2,58	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel												
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk												
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	3	6,0	49	45,8	1	2,0	3,06	Algorithm converged.	0,31	30,52	0,040	Algorithm converged.	-0,037	0,116	2,94	Algorithm converged.	0,32	27,30	0,3429		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,16	
	ALOPECIA	ER- and PR-	57	53,3	38	66,7	58	54,2	41	70,7	0,83	Algorithm converged.	0,38	1,83	-0,040	Algorithm converged.	-0,210	0,129	0,94	Algorithm converged.	0,74	1,21	0,6424	0,7126	1,06	Algorithm converged.	0,83	1,36	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	35	70,0	49	45,8	34	69,4	1,03	Algorithm converged.	0,44	2,43	0,006	Algorithm converged.	-0,175	0,187	1,01	Algorithm converged.	0,78	1,31	0,9472		0,99	Algorithm converged.	0,76	1,29	
	BLISTER	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	CHRONIC PIGMENTED PURPURA	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	COLD SWEAT	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel												
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	DERMATITIS	ER- and PR-	57	53,3	2	3,5	58	54,2	2	3,4	1,02	Algorithm converged.	0,14	7,49	0,001	Algorithm converged.	-0,066	0,068	1,02	Algorithm converged.	0,15	6,98	0,9859		-	0,98	Algorithm converged.	0,14	6,74
		ER+ and/or PR+	50	46,7	3	6,0	49	45,8	2	4,1	1,50	Algorithm converged.	0,24	9,39	0,019	Algorithm converged.	-0,067	0,105	1,47	Algorithm converged.	0,26	8,42	0,6653			0,68	Algorithm converged.	0,12	3,90
	DERMATITIS ACNEIFORM	ER- and PR-	57	53,3	3	5,3	58	54,2	1	1,7	3,17	Algorithm converged.	0,32	31,38	0,035	Algorithm converged.	-0,032	0,102	3,05	Algorithm converged.	0,33	28,49	0,3274		-	0,33	Algorithm converged.	0,04	3,06
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	DERMATITIS ALLERGIC	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		-	NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.7399873838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	DERMATITIS CONTACT	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE	-		NE		NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	DERMATOMYOSITIS	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	DRUG ERUPTION	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647157 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999		Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel												
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	DRY SKIN	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	3	5,2	0,33	Algorithm converged.	0,03	3,24	-0,034	Algorithm converged.	-0,101	0,032	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,17	0,3427		-	2,95	Algorithm converged.	0,32	27,51
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	4	8,2	0,23	Algorithm converged.	0,02	2,13	-0,062	Algorithm converged.	-0,148	0,024	0,25	Algorithm converged.	0,03	2,12	0,2010			4,08	Algorithm converged.	0,47	35,24
	ECCHYMOSIS	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	ECZEMA	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	2	4,1	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,47	-0,021	Algorithm converged.	-0,088	0,047	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,23	0,5549		2,04	Algorithm converged.	0,19	21,79
	ERYTHEMA	ER- and PR-	57	53,3	4	7,0	58	54,2	3	5,2	1,38	Algorithm converged.	0,30	6,48	0,018	Algorithm converged.	-0,069	0,106	1,36	Algorithm converged.	0,32	5,79	0,6804	-	0,74	Algorithm converged.	0,17	3,15
		ER+ and/or PR+	50	46,7	2	4,0	49	45,8	2	4,1	0,98	Algorithm converged.	0,13	7,24	-0,001	Algorithm converged.	-0,078	0,077	0,98	Algorithm converged.	0,14	6,68	0,9835		1,02	Algorithm converged.	0,15	6,96

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	EXPOLIATIVE RASH	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	2	3,4	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,057	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.420195815 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,327	0,213	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE		
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		
	HYPERHIDROSIS	ER- and PR-	57	53,3	2	3,5	58	54,2	3	5,2	0,67	Algorithm converged.	0,11	4,15	-0,017	Algorithm converged.	-0,091	0,058	0,68	Algorithm converged.	0,12	3,91	0,6641	-	1,47	Algorithm converged.	0,26	8,50		
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		
	NAIL DISCOLOURATION	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE		
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	NAIL DISORDER	ER- and PR-	57	53,3	5	8,8	58	54,2	6	10,3	0,83	Algorithm converged.	0,24	2,90	-0,016	Algorithm converged.	-0,123	0,092	0,85	Algorithm converged.	0,27	2,62	0,7747	0,8075	1,18	Algorithm converged.	0,38	3,65
		ER+ and/or PR+	50	46,7	8	16,0	49	45,8	11	22,4	0,66	Algorithm converged.	0,24	1,81	-0,064	Algorithm converged.	-0,219	0,090	0,71	Algorithm converged.	0,31	1,62	0,4189		1,40	Algorithm converged.	0,62	3,19
	NAIL TOXICITY	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	1	1,7	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,68	0,000	Algorithm converged.	-0,047	0,048	1,02	Algorithm converged.	0,07	15,88	0,9901	-	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,34
		ER+ and/or PR+	50	46,7	3	6,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	ONYCHOCLASIS	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	PAIN OF SKIN	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	1	1,7	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,68	0,000	Algorithm converged.	-0,047	0,048	1,02	Algorithm converged.	0,07	15,88	0,9901	-	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,34
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAES THESIA SYNDROME	ER- and PR-	57	53,3	2	3,5	58	54,2	3	5,2	0,67	Algorithm converged.	0,11	4,15	-0,017	Algorithm converged.	-0,091	0,058	0,68	Algorithm converged.	0,12	3,91	0,6641	-	1,47	Algorithm converged.	0,26	8,50
		ER+ and/or PR+	50	46,7	3	6,0	49	45,8	1	2,0	3,06	Algorithm converged.	0,31	30,52	0,040	Algorithm converged.	-0,037	0,116	2,94	Algorithm converged.	0,32	27,30	0,3429		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,16
	PETECHIAE	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	PRURITUS	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	5	8,6	0,19	Algorithm converged.	0,02	1,67	-0,069	Algorithm converged.	-0,149	0,011	0,20	Algorithm converged.	0,02	1,69	0,1402	-	4,91	Algorithm converged.	0,59	40,76	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	4	8,0	49	45,8	3	6,1	1,33	Algorithm converged.	0,28	6,29	0,019	Algorithm converged.	-0,082	0,120	1,31	Algorithm converged.	0,31	5,54	0,7166		0,77	Algorithm converged.	0,18	3,24	
	PRURITUS GENERALISED	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	RASH	ER- and PR-	57	53,3	12	21,1	58	54,2	11	19,0	1,14	Algorithm converged.	0,46	2,84	0,021	Algorithm converged.	-0,125	0,167	1,11	Algorithm converged.	0,53	2,31	0,7798	0,9024	0,90	Algorithm converged.	0,43	1,87
		ER+ and/or PR+	50	46,7	18	36,0	49	45,8	15	30,6	1,27	Algorithm converged.	0,55	2,95	0,054	Algorithm converged.	-0,131	0,239	1,18	Algorithm converged.	0,67	2,06	0,5709		0,85	Algorithm converged.	0,49	1,49
	RASH GENERALISED	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	RASH PAPULAR	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	SCAR PAIN	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE		
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	
	SKIN DISCOLOURATION	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	1	1,7	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,68	0,000	Algorithm converged.	-0,047	0,048	1,02	Algorithm converged.	0,07	15,88	0,9901	-	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,34		

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	SKIN FISSURES	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	1	1,7	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,68	0,000	Algorithm converged.	-0,047	0,048	1,02	Algorithm converged.	0,07	15,88	0,9901	-	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,34	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	SKIN HYPERPIGMENTATION	ER- and PR-	57	53,3	3	5,3	58	54,2	2	3,4	1,56	Algorithm converged.	0,25	9,68	0,018	Algorithm converged.	-0,056	0,093	1,53	Algorithm converged.	0,26	8,80	0,6361	-	0,66	Algorithm converged.	0,11	3,78	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	4	8,0	49	45,8	3	6,1	1,33	Algorithm converged.	0,28	6,29	0,019	Algorithm converged.	-0,082	0,120	1,31	Algorithm converged.	0,31	5,54	0,7166		0,77	Algorithm converged.	0,18	3,24	
	SKIN REACTION	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		ER+ and/or PR+	50	46,7	2	4,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,062	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.7468941437 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,354	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
	SKIN TOXICITY	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	0,00	NE	
	URTICARIA	ER- and PR-	57	53,3	4	7,0	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	2	4,0	49	45,8	1	2,0	2,00	Algorithm converged.	0,18	22,80	0,020	Algorithm converged.	-0,048	0,087	1,96	Algorithm converged.	0,18	20,92	0,5775		0,51	0,05	5,45	
VASCULAR DISORDERS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	16	28,1	58	54,2	8	13,8	2,44	Algorithm converged.	0,95	6,27	0,143	Algorithm converged.	-0,004	0,289	2,04	Algorithm converged.	0,95	4,38	0,0690	0,1945	0,49	0,23	1,06	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	18	36,0	49	45,8	16	32,7	1,16	Algorithm converged.	0,51	2,66	0,033	Algorithm converged.	-0,153	0,220	1,10	Algorithm converged.	0,64	1,90	0,7262		0,91	0,53	1,57	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel											
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk											
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	FLUSHING	ER- and PR-	57	53,3	2	3,5	58	54,2	2	3,4	1,02	Algorithm converged.	0,14	7,49	0,001	Algorithm converged.	-0,066	0,068	1,02	Algorithm converged.	0,15	6,98	0,9859	-	0,98	Algorithm converged.	0,14	6,74
		ER+ and/or PR+	50	46,7	3	6,0	49	45,8	4	8,2	0,72	Algorithm converged.	0,15	3,39	-0,022	Algorithm converged.	-0,123	0,079	0,74	Algorithm converged.	0,17	3,12	0,6761		1,36	Algorithm converged.	0,32	5,77
	HOT FLUSH	ER- and PR-	57	53,3	5	8,8	58	54,2	3	5,2	1,76	Algorithm converged.	0,40	7,75	0,036	Algorithm converged.	-0,057	0,129	1,70	Algorithm converged.	0,42	6,77	0,4544	-	0,59	Algorithm converged.	0,15	2,35
		ER+ and/or PR+	50	46,7	7	14,0	49	45,8	8	16,3	0,83	Algorithm converged.	0,28	2,51	-0,023	Algorithm converged.	-0,165	0,118	0,86	Algorithm converged.	0,34	2,18	0,7472		1,17	Algorithm converged.	0,46	2,97
	HYPERAEMIA	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	HYPERTENSION	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	2	3,4	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,057	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.4201958209 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,327	0,213	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	6	12,0	49	45,8	3	6,1	2,09	Algorithm converged.	0,49	8,88	0,059	Algorithm converged.	-0,054	0,171	1,96	Algorithm converged.	0,52	7,40	0,3209		0,51	Algorithm converged.	0,14	1,93	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk										
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	HYPOTENSION	ER- and PR-	57	53,3	3	5,3	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,074	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 4.890928122 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,195	0,344	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	LYMPHOEDEMA	ER- and PR-	57	53,3	5	8,8	58	54,2	1	1,7	5,48	Algorithm converged.	0,62	48,47	0,070	Algorithm converged.	-0,010	0,151	5,09	Algorithm converged.	0,61	42,20	0,1318	-	0,20	Algorithm converged.	0,02	1,63	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		ER+ and/or PR+	50	46,7	2	4,0	49	45,8	3	6,1	0,64	Algorithm converged.	0,10	4,00	-0,021	Algorithm converged.	-0,108	0,065	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,74	0,6326		1,53	Algorithm converged.	0,27	8,77
		ER- and/or PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		ER- and/or PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	2	4,0	49	45,8	1	2,0	2,00	Algorithm converged.	0,18	22,80	0,020	Algorithm converged.	-0,048	0,087	1,96	Algorithm converged.	0,18	20,92	0,5775		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,45

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	THROMBOPHLEBITIS	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-		NE		NE	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE
	VARICOSE VEIN	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-		NE		NE	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	VEIN DISORDER	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE				NE	NE	NE
	VENOUS INSUFFICIENCY	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE				NE	NE	NE
	VENOUS THROMBOSIS LIMB	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_rsp.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_rsp\_ned\_20OCT2014\_SE\_ANYAE\_AL.xls  
 04JUL2020 0:20

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: Any AEs, Complete study duration  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: WO20697  
 Dichotomous analysis (safety)

Subgroup: Age

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	< 65	99	92,5	68	68,7	97	90,7	80	82,5	0,47	Algorithm converged.	0,24	0,91	-0,138	Algorithm converged.	-0,256	-0,019	0,83	Algorithm converged.	0,71	0,98	0,0265	0,1333	1,20	Algorithm converged.	1,02	1,41
		>= 65	8	7,5	7	87,5	10	9,3	7	70,0	3,00	Algorithm converged.	0,25	36,32	0,175	Algorithm converged.	-0,190	0,540	1,25	Algorithm converged.	0,77	2,03	0,3651		0,80	Algorithm converged.	0,49	1,30
	ANAEMIA	< 65	99	92,5	6	6,1	97	90,7	9	9,3	0,63	Algorithm converged.	0,22	1,85	-0,032	Algorithm converged.	-0,107	0,042	0,65	Algorithm converged.	0,24	1,77	0,4012	-	1,53	Algorithm converged.	0,57	4,14
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	FEBRILE NEUTROPENIA	< 65	99	92,5	11	11,1	97	90,7	9	9,3	1,22	Algorithm converged.	0,48	3,10	0,018	Algorithm converged.	-0,066	0,103	1,20	Algorithm converged.	0,52	2,76	0,6723	-	0,84	Algorithm converged.	0,36	1,93
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	1	10,0	1,29	Algorithm converged.	0,07	24,38	0,025	Algorithm converged.	-0,270	0,320	1,25	Algorithm converged.	0,09	17,02	0,8670		0,80	Algorithm converged.	0,06	10,89
	GRANULOCYTOPENIA	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	1	1,0	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,89	0,000	Algorithm converged.	-0,028	0,028	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,44	0,9884	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,09
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	LEUKOPENIA	< 65	99	92,5	13	13,1	97	90,7	22	22,7	0,52	Algorithm converged.	0,24	1,09	-0,095	Algorithm converged.	-0,202	0,011	0,58	Algorithm converged.	0,31	1,08	0,0870	-	1,73	Algorithm converged.	0,92	3,23	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	2	20,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	LYMPHADENOPATHY	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	*		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	NEUTROPENIA	< 65	99	92,5	62	62,6	97	90,7	73	75,3	0,55	Algorithm converged.	0,30	1,02	-0,126	Algorithm converged.	-0,255	0,002	0,83	Algorithm converged.	0,69	1,01	0,0583	0,4255	1,20	Algorithm converged.	0,99	1,45	
		>= 65	8	7,5	6	75,0	10	9,3	7	70,0	1,29	Algorithm converged.	0,16	10,45	0,050	Algorithm converged.	-0,363	0,463	1,07	Algorithm converged.	0,61	1,89	0,8124	0,93		Algorithm converged.	0,53	1,65	



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	THROMBOCYTOPENIA	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	1	1,0	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,89	0,000	Algorithm converged.	-0,028	0,028	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,44	0,9884	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,09	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	CARDIAC DISORDERS -Total	< 65	99	92,5	19	19,2	97	90,7	6	6,2	3,60	Algorithm converged.	1,37	9,46	0,130	Algorithm converged.	0,039	0,221	3,10	Algorithm converged.	1,29	7,44	0,0111	-	0,32	Algorithm converged.	0,13	0,77	
		>= 65	8	7,5	4	50,0	10	9,3	2	20,0	4,00	Algorithm converged.	0,50	31,98	0,300	Algorithm converged.	-0,126	0,726	2,50	Algorithm converged.	0,60	10,34	0,2060		0,40	Algorithm converged.	0,10	1,66	
	ANGINA PECTORIS	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	ARRHYTHMIA	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
	ARRHYTHMIA SUPRAVENTRICULAR	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE				
	ATRIAL FIBRILLATION	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE				
	ATRIOVENTRICULAR BLOCK FIRST DEGREE	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE				

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel												
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	EXTRASISTOLES	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-		NE		NE	NE	
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
	LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	< 65	99	92,5	7	7,1	97	90,7	2	2,1	3,61	Algorithm converged.	0,73	17,85	0,050	Algorithm converged.	-0,008	0,108	3,43	Algorithm converged.	0,73	16,10	0,1183	-	0,29	Algorithm converged.	0,06	1,37		
		>= 65	8	7,5	2	25,0	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel													
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk			Relative Risk										
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE		NE			NE	NE
	PALPITATIONS	< 65	99	92,5	5	5,1	97	90,7	1	1,0	5,11	Algorithm converged.	0,59	44,54	0,040	Algorithm converged.	-0,007	0,088	4,90	Algorithm converged.	0,58	41,17	0,1434	-	0,20	Algorithm converged.	0,02	1,72	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	PERICARDIAL EFFUSION	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	PERICARDITIS	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	1	1,0	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,89	0,000	Algorithm converged.	-0,028	0,028	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,44	0,9884	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,09	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	SINUS TACHYCARDIA	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	SUPRAVENTRICULAR EXTRASYSTOLES	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	TACHYCARDIA	< 65	99	92,5	4	4,0	97	90,7	1	1,0	4,04	Algorithm converged.	0,44	36,83	0,030	Algorithm converged.	-0,014	0,074	3,92	Algorithm converged.	0,45	34,44	0,2180	-	0,26	Algorithm converged.	0,03	2,24	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
		Patients				Patients with Event				Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	-Total	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	5	5,2	0,38	Algorithm converged.	0,07	2,00	-0,031	Algorithm converged.	-0,083	0,021	0,39	Algorithm converged.	0,08	1,97	0,2558	-	2,55	Algorithm converged.	0,51	12,84
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	EAR DISCOMFORT	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	EAR PAIN	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
	HYPOACUSIS	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	2	2,1	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.6706598425 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,249	0,162	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	0,00	NE					
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE					
	TINNITUS	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	2	2,1	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.6706598425 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,249	0,162	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	0,00	NE					
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE					

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel													
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk			Relative Risk										
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	VERTIGO	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
EYE DISORDERS	-Total	< 65	99	92,5	13	13,1	97	90,7	6	6,2	2,29	Algorithm converged.	0,83	6,30	0,069	Algorithm converged.	-0,013	0,151	2,12	Algorithm converged.	0,84	5,36	0,1111	-	0,47	Algorithm converged.	0,19	1,19	
		>= 65	8	7,5	3	37,5	10	9,3	3	30,0	1,40	Algorithm converged.	0,20	10,03	0,075	Algorithm converged.	-0,365	0,515	1,25	Algorithm converged.	0,34	4,60	0,7370		0,80	Algorithm converged.	0,22	2,94	
	CHALAZION	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	DIPLOPIA	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	NE				
	DRY EYE	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	2	2,1	0,98	Algorithm converged.	0,14	7,10	0,000	Algorithm converged.	-0,040	0,039	0,98	Algorithm converged.	0,14	6,82	0,9835	-	1,02	Algorithm converged.	0,15	7,10					
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE				
	EYE IRRITATION	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE					
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	NE				

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
	EYE PRURITUS	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE		NE			NE	NE				
	EYELID OEDEMA	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	1	1,0	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,89	0,000	Algorithm converged.	-0,028	0,028	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,44	0,9884	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,09					
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE		NE			NE	NE				
	EYELID PAIN	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE		NE			NE	NE				
	LACRIMATION INCREASED	< 65	99	92,5	5	5,1	97	90,7	3	3,1	1,67	Algorithm converged.	0,39	7,17	0,020	Algorithm converged.	-0,036	0,075	1,63	Algorithm converged.	0,40	6,65	0,4935	-	0,61	Algorithm converged.	0,15	2,49					

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
		>= 65	8	7,5	3	37,5	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE				
	OCULAR HYPERAEMIA	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE				
	OCULAR HYPERTENSION	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999		Algorithm converged.	0,00	NE				

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
	OCULAR SURFACE DISEASE	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE		NE			NE	NE				
	PHOTOPSIA	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE		NE			NE	NE				
	VISION BLURRED	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE		NE			NE	NE				

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk			Relative Risk										
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	< 65	99	92,5	88	88,9	97	90,7	79	81,4	1,82	Algorithm converged.	0,81	4,09	0,074	Algorithm converged.	-0,025	0,174	1,09	Algorithm converged.	0,97	1,23	0,1455	0,9921	0,92	Algorithm converged.	0,81	1,03	
		>= 65	8	7,5	7	87,5	10	9,3	8	80,0	1,75	Algorithm converged.	0,13	23,70	0,075	Algorithm converged.	-0,263	0,413	1,09	Algorithm converged.	0,73	1,64	0,6651		0,91	Algorithm converged.	0,61	1,37	
	ABDOMINAL DISCOMFORT	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	2	2,1	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.6706598513 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,249	0,162	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	ABDOMINAL DISTENSION	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	2	2,1	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,43	-0,011	Algorithm converged.	-0,045	0,024	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,31	0,5575	-	2,04	Algorithm converged.	0,19	22,15	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	ABDOMINAL PAIN	< 65	99	92,5	9	9,1	97	90,7	9	9,3	0,98	Algorithm converged.	0,37	2,58	-0,002	Algorithm converged.	-0,083	0,079	0,98	Algorithm converged.	0,41	2,36	0,9638	-	1,02	Algorithm converged.	0,42	2,46	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		>= 65	8	7,5	2	25,0	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	ABDOMINAL PAIN LOWER	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
	ABDOMINAL PAIN UPPER	< 65	99	92,5	9	9,1	97	90,7	6	6,2	1,52	Algorithm converged.	0,52	4,44	0,029	Algorithm converged.	-0,045	0,103	1,47	Algorithm converged.	0,54	3,97	0,4478	-	0,68	Algorithm converged.	0,25	1,84	
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	2	20,0	0,57	Algorithm converged.	0,04	7,74	-0,075	Algorithm converged.	-0,413	0,263	0,63	Algorithm converged.	0,07	5,72	0,6772	-	1,60	Algorithm converged.	0,17	14,63	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	ABDOMINAL STRANGULATED HERNIA	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	ANAL HAEMORRHAGE	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	ANAL INFLAMMATION	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	ANAL PRURITUS	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	APHTHOUS STOMATITIS	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	3	3,1	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,95	-0,011	Algorithm converged.	-0,055	0,033	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,82	0,6367	-	1,53	Algorithm converged.	0,26	8,96	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	CONSTIPATION	< 65	99	92,5	14	14,1	97	90,7	10	10,3	1,43	Algorithm converged.	0,60	3,40	0,038	Algorithm converged.	-0,053	0,130	1,37	Algorithm converged.	0,64	2,94	0,4160	-	0,73	Algorithm converged.	0,34	1,56	



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	2	20,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	DIARRHOEA	< 65	99	92,5	51	51,5	97	90,7	38	39,2	1,65	Algorithm converged.	0,94	2,91	0,123	Algorithm converged.	-0,015	0,262	1,31	Algorithm converged.	0,96	1,80	0,0865	-	0,76	Algorithm converged.	0,56	1,04	
		>= 65	8	7,5	4	50,0	10	9,3	3	30,0	2,33	Algorithm converged.	0,34	16,18	0,200	Algorithm converged.	-0,248	0,648	1,67	Algorithm converged.	0,52	5,39	0,3935		0,60	Algorithm converged.	0,19	1,94	
	DRY MOUTH	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	1	1,0	1,98	Algorithm converged.	0,18	22,19	0,010	Algorithm converged.	-0,024	0,044	1,96	Algorithm converged.	0,18	21,26	0,5802	-	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,54	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	DUODENAL ULCER	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	DYSPEPSIA	< 65	99	92,5	7	7,1	97	90,7	5	5,2	1,40	Algorithm converged.	0,43	4,57	0,019	Algorithm converged.	-0,048	0,086	1,37	Algorithm converged.	0,45	4,17	0,5778	-	0,73	Algorithm converged.	0,24	2,22	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	DYSPHAGIA	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	1	1,0	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,89	0,000	Algorithm converged.	-0,028	0,028	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,44	0,9884	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,09	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	GASTRITIS	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	1	1,0	1,98	Algorithm converged.	0,18	22,19	0,010	Algorithm converged.	-0,024	0,044	1,96	Algorithm converged.	0,18	21,26	0,5802	-	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,54	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	3	3,1	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,13	-0,021	Algorithm converged.	-0,061	0,019	0,33	Algorithm converged.	0,03	3,09	0,3288	-	3,06	Algorithm converged.	0,32	28,93	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	GINGIVAL PAIN	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
	HAEMATOCHEZIA	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE		NE			NE	NE				
	HAEMORRHOIDS	< 65	99	92,5	8	8,1	97	90,7	5	5,2	1,62	Algorithm converged.	0,51	5,13	0,029	Algorithm converged.	-0,040	0,099	1,57	Algorithm converged.	0,53	4,62	0,4153	-	0,64	Algorithm converged.	0,22	1,88					
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE		NE			NE	NE				
	INGUINAL HERNIA	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE		NE			NE	NE				

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel													
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk													
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	LIP DRY	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	MOUTH HAEMORRHAGE	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	MOUTH ULCERATION	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	2	2,1	0,98	Algorithm converged.	0,14	7,10	0,000	Algorithm converged.	-0,040	0,039	0,98	Algorithm converged.	0,14	6,82	0,9835	-	1,02	Algorithm converged.	0,15	7,10	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	2	20,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999		Algorithm converged.	0,00	NE				
	NAUSEA	< 65	99	92,5	65	65,7	97	90,7	64	66,0	0,99	Algorithm converged.	0,55	1,78	-0,003	Algorithm converged.	-0,136	0,130	1,00	Algorithm converged.	0,81	1,22	0,9620	0,5090	1,00	Algorithm converged.	0,82	1,23					
		>= 65	8	7,5	6	75,0	10	9,3	6	60,0	2,00	Algorithm converged.	0,26	15,38	0,150	Algorithm converged.	-0,277	0,577	1,25	Algorithm converged.	0,66	2,38	0,4978	0,80		Algorithm converged.	0,42	1,52					
	ODYNOPHAGIA	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE				
	OEDEMA MOUTH	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE				

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	OESOPHAGEAL ULCER	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	ORAL DISCOMFORT	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	STOMATITIS	< 65	99	92,5	22	22,2	97	90,7	12	12,4	2,02	Algorithm converged.	0,94	4,36	0,099	Algorithm converged.	-0,006	0,203	1,80	Algorithm converged.	0,94	3,42	0,0752	-	0,56	Algorithm converged.	0,29	1,06
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	TONGUE PIGMENTATION	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	TOOTH DISORDER	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	TOOTHACHE	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	2	2,1	0,98	Algorithm converged.	0,14	7,10	0,000	Algorithm converged.	-0,040	0,039	0,98	Algorithm converged.	0,14	6,82	0,9835	-	1,02	Algorithm converged.	0,15	7,10

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	VOMITING	< 65	99	92,5	36	36,4	97	90,7	29	29,9	1,34	Algorithm converged.	0,74	2,43	0,065	Algorithm converged.	-0,067	0,196	1,22	Algorithm converged.	0,81	1,82	0,3385	-	0,82	Algorithm converged.	0,55	1,23
		>= 65	8	7,5	3	37,5	10	9,3	2	20,0	2,40	Algorithm converged.	0,29	19,78	0,175	Algorithm converged.	-0,242	0,592	1,87	Algorithm converged.	0,41	8,65	0,4203		0,53	Algorithm converged.	0,12	2,46
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	-Total	< 65	99	92,5	82	82,8	97	90,7	73	75,3	1,59	Algorithm converged.	0,79	3,18	0,076	Algorithm converged.	-0,038	0,189	1,10	Algorithm converged.	0,95	1,27	0,1955	0,0876	0,91	Algorithm converged.	0,79	1,05
		>= 65	8	7,5	5	62,5	10	9,3	9	90,0	0,19	Algorithm converged.	0,01	2,29	-0,275	Algorithm converged.	-0,659	0,109	0,69	Algorithm converged.	0,39	1,23	0,2140		1,44	Algorithm converged.	0,81	2,56
	ASTHENIA	< 65	99	92,5	27	27,3	97	90,7	19	19,6	1,54	Algorithm converged.	0,79	3,00	0,077	Algorithm converged.	-0,041	0,195	1,39	Algorithm converged.	0,83	2,33	0,2085	-	0,72	Algorithm converged.	0,43	1,20
		>= 65	8	7,5	2	25,0	10	9,3	3	30,0	0,78	Algorithm converged.	0,10	6,32	-0,050	Algorithm converged.	-0,463	0,363	0,83	Algorithm converged.	0,18	3,84	0,8152		1,20	Algorithm converged.	0,26	5,53
	AXILLARY PAIN	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	3	3,1	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,13	-0,021	Algorithm converged.	-0,061	0,019	0,33	Algorithm converged.	0,03	3,09	0,3288	-	3,06	Algorithm converged.	0,32	28,93
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	CATHETER SITE DISCHARGE	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.637223691 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
	CATHETER SITE OEDEMA	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
	CATHETER SITE PAIN	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE				
	CHEST DISCOMFORT	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	2	2,1	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.6706598425 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,249	0,162	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE				
	CHEST PAIN	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	4	4,1	0,48	Algorithm converged.	0,09	2,68	-0,021	Algorithm converged.	-0,069	0,027	0,49	Algorithm converged.	0,09	2,61	0,4035	-	2,04	Algorithm converged.	0,38	10,89					
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE				
	CHILLS	< 65	99	92,5	4	4,0	97	90,7	8	8,2	0,47	Algorithm converged.	0,14	1,61	-0,042	Algorithm converged.	-0,109	0,025	0,49	Algorithm converged.	0,15	1,57	0,2308	-	2,04	Algorithm converged.	0,64	6,56					

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	EXTRAVASATION	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	FATIGUE	< 65	99	92,5	34	34,3	97	90,7	30	30,9	1,17	Algorithm converged.	0,64	2,12	0,034	Algorithm converged.	-0,097	0,165	1,11	Algorithm converged.	0,74	1,66	0,6107	-	0,90	Algorithm converged.	0,60	1,35
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	5	50,0	0,14	Algorithm converged.	0,01	1,63	-0,375	Algorithm converged.	-0,760	0,010	0,25	Algorithm converged.	0,04	1,73	0,1603		4,00	Algorithm converged.	0,58	27,70
	FEELING COLD	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	1	1,0	1,98	Algorithm converged.	0,18	22,19	0,010	Algorithm converged.	-0,024	0,044	1,96	Algorithm converged.	0,18	21,26	0,5802	-	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,54
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	GENERALISED OEDEMA	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	1	1,0	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,89	0,000	Algorithm converged.	-0,028	0,028	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,44	0,9884	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,09
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	HYPERPYREXIA	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE
	IMPAIRED HEALING	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	NE	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE
	INFLUENZA LIKE ILLNESS	< 65	99	92,5	4	4,0	97	90,7	2	2,1	2,00	Algorithm converged.	0,36	11,18	0,020	Algorithm converged.	-0,028	0,068	1,96	Algorithm converged.	0,37	10,45	0,4309	-	0,51	Algorithm converged.	0,10	2,72	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
	INJECTION SITE REACTION	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	2	2,1	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.6706598513 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,249	0,162	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	0,00	NE					
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE				
	LOCAL SWELLING	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	2	2,1	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.6706598513 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,249	0,162	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	0,00	NE					

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	MALAISE	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	1	1,0	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,89	0,000	Algorithm converged.	-0,028	0,028	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,44	0,9884	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,09	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	MUCOSAL DRYNESS	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	MUCOSAL INFLAMMATION	< 65	99	92,5	28	28,3	97	90,7	26	26,8	1,08	Algorithm converged.	0,58	2,02	0,015	Algorithm converged.	-0,110	0,140	1,06	Algorithm converged.	0,67	1,66	0,8169	-	0,95	Algorithm converged.	0,60	1,49	
		>= 65	8	7,5	5	62,5	10	9,3	2	20,0	6,67	Algorithm converged.	0,81	54,96	0,425	Algorithm converged.	0,008	0,842	3,12	Algorithm converged.	0,81	12,06	0,0983		0,32	Algorithm converged.	0,08	1,24	
	OEDEMA	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	OEDEMA PERIPHERAL	< 65	99	92,5	7	7,1	97	90,7	11	11,3	0,59	Algorithm converged.	0,22	1,60	-0,043	Algorithm converged.	-0,124	0,038	0,62	Algorithm converged.	0,25	1,54	0,3064	-	1,60	Algorithm converged.	0,65	3,97	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	PAIN	< 65	99	92,5	3	3,0	97	90,7	2	2,1	1,48	Algorithm converged.	0,24	9,08	0,010	Algorithm converged.	-0,034	0,054	1,47	Algorithm converged.	0,25	8,60	0,6693	-	0,68	Algorithm converged.	0,12	3,98	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	PYREXIA	< 65	99	92,5	23	23,2	97	90,7	15	15,5	1,65	Algorithm converged.	0,80	3,40	0,078	Algorithm converged.	-0,032	0,188	1,50	Algorithm converged.	0,84	2,70	0,1742	-	0,67	Algorithm converged.	0,37	1,20	
		>= 65	8	7,5	2	25,0	10	9,3	2	20,0	1,33	Algorithm converged.	0,14	12,37	0,050	Algorithm converged.	-0,339	0,439	1,25	Algorithm converged.	0,22	7,02	0,7999		0,80	Algorithm converged.	0,14	4,49	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	SUPRAPUBIC PAIN	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.637223691 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
	SWELLING	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
	TENDERNESS	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE				
HEPATOBIILIARY DISORDERS	-Total	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	1	1,0	1,98	Algorithm converged.	0,18	22,19	0,010	Algorithm converged.	-0,024	0,044	1,96	Algorithm converged.	0,18	21,26	0,5802	-	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,54					
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE				
	CHOLECYSTITIS ACUTE	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE				

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel													
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk													
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	HEPATITIS FULMINANT	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	HEPATOTOXICITY	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	< 65	99	92,5	7	7,1	97	90,7	2	2,1	3,61	Algorithm converged.	0,73	17,85	0,050	Algorithm converged.	-0,008	0,108	3,43	Algorithm converged.	0,73	16,10	0,1183	-	0,29	Algorithm converged.	0,06	1,37	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	CONTRAST MEDIA ALLERGY	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	DRUG HYPERSENSITIVITY	< 65	99	92,5	7	7,1	97	90,7	2	2,1	3,61	Algorithm converged.	0,73	17,85	0,050	Algorithm converged.	-0,008	0,108	3,43	Algorithm converged.	0,73	16,10	0,1183	-	0,29	Algorithm converged.	0,06	1,37
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	< 65	99	92,5	45	45,5	97	90,7	47	48,5	0,89	Algorithm converged.	0,51	1,55	-0,030	Algorithm converged.	-0,170	0,110	0,94	Algorithm converged.	0,70	1,26	0,6741	0,2432	1,07	Algorithm converged.	0,79	1,44
		>= 65	8	7,5	3	37,5	10	9,3	7	70,0	0,26	Algorithm converged.	0,04	1,84	-0,325	Algorithm converged.	-0,765	0,115	0,54	Algorithm converged.	0,20	1,43	0,2130	1,87	Algorithm converged.	0,70	4,99	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk									
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
	ABSCESSE LIMB	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00																				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	-0,033	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
		< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00																				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE																
	ACUTE TONSILLITIS	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	2	2,1	0,00																				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	-0,043	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.6706598425 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,249	0,162	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
		< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	2	2,1	0,00																				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE																

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
	ALVEOLAR OSTEITIS	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE				
	APPENDICITIS	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.637223691 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE				

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
	BACTERIAL VAGINOSIS	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999		Algorithm converged.	0,00	NE			
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE				
	BREAST ABSCESS	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999		Algorithm converged.	0,00	NE			
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE				

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	BRONCHITIS	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	CELLULITIS	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	3	3,1	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,95	-0,011	Algorithm converged.	-0,055	0,033	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,82	0,6367	-	1,53	Algorithm converged.	0,26	8,96	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
	CONJUNCTIVITIS	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	2	2,1	0,98	Algorithm converged.	0,14	7,10	0,000	Algorithm converged.	-0,040	0,039	0,98	Algorithm converged.	0,14	6,82	0,9835	-	1,02	Algorithm converged.	0,15	7,10	
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
	CYSTITIS	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE				
	DEVICE RELATED INFECTION	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE				
	EAR INFECTION	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	1	1,0	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,89	0,000	Algorithm converged.	-0,028	0,028	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,44	0,9884	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,09					
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE				
	ERYSIPELAS	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE				



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	EYE INFECTION	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	3	3,1	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,13	-0,021	Algorithm converged.	-0,061	0,019	0,33	Algorithm converged.	0,03	3,09	0,3288	-	3,06	Algorithm converged.	0,32	28,93
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	FOLLICULITIS	< 65	99	92,5	5	5,1	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	FURUNCLE	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	GASTROENTERITIS	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel													
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk									
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	GASTROENTERITIS VIRAL	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.637223691 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	GINGIVITIS	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	1	1,0	1,98	Algorithm converged.	0,18	22,19	0,010	Algorithm converged.	-0,024	0,044	1,96	Algorithm converged.	0,18	21,26	0,5802	-	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,54	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	H1N1 INFLUENZA	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
	HERPES VIRUS INFECTION	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE				
	HERPES ZOSTER	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	4	4,1	0,24	Algorithm converged.	0,03	2,16	-0,031	Algorithm converged.	-0,075	0,013	0,24	Algorithm converged.	0,03	2,15	0,2046	-	4,08	Algorithm converged.	0,46	35,88					
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE				
	HORDEOLUM	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE				
	INFECTION	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	3	3,1	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,13	-0,021	Algorithm converged.	-0,061	0,019	0,33	Algorithm converged.	0,03	3,09	0,3288	-	3,06	Algorithm converged.	0,32	28,93					

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE				
	INFLUENZA	< 65	99	92,5	3	3,0	97	90,7	1	1,0	3,00	Algorithm converged.	0,31	29,35	0,020	Algorithm converged.	-0,019	0,059	2,94	Algorithm converged.	0,31	27,77	0,3467	-	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,21					
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE					
	LARYNGITIS	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.637223579 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE					

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	LOCALISED INFECTION	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	MASTITIS	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	2	2,1	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,43	-0,011	Algorithm converged.	-0,045	0,024	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,31	0,5575	-	2,04	Algorithm converged.	0,19	22,15	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	NAIL INFECTION	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	1	1,0	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,89	0,000	Algorithm converged.	-0,028	0,028	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,44	0,9884	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,09	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	NASOPHARYNGITIS	< 65	99	92,5	8	8,1	97	90,7	9	9,3	0,86	Algorithm converged.	0,32	2,33	-0,012	Algorithm converged.	-0,091	0,067	0,87	Algorithm converged.	0,35	2,16	0,7660	-	1,15	Algorithm converged.	0,46	2,85	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	3	30,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	NEUTROPENIC INFECTION	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	1	1,0	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,89	0,000	Algorithm converged.	-0,028	0,028	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,44	0,9884	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,09
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	NEUTROPENIC SEPSIS	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	ONYCHOMYCOSIS	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	1	1,0	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,89	0,000	Algorithm converged.	-0,028	0,028	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,44	0,9884	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,09
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
	OPHTHALMIC HERPES ZOSTER	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE				
	ORAL HERPES	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE				

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	ORAL INFECTION	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	PARONYCHIA	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	1	1,0	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,89	0,000	Algorithm converged.	-0,028	0,028	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,44	0,9884	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,09	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	PERIODONTITIS	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	PHARYNGITIS	< 65	99	92,5	4	4,0	97	90,7	7	7,2	0,54	Algorithm converged.	0,15	1,91	-0,032	Algorithm converged.	-0,096	0,033	0,56	Algorithm converged.	0,17	1,85	0,3419	-	1,79	Algorithm converged.	0,54	5,91	



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	2	2,1	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,43	-0,011	Algorithm converged.	-0,045	0,024	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,31	0,5575	-	2,04	Algorithm converged.	0,19	22,15	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
	PULMONARY TUBERCULOSIS	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
	PYELONEPHRITIS ACUTE	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	1	1,0	1,98	Algorithm converged.	0,18	22,19	0,010	Algorithm converged.	-0,024	0,044	1,96	Algorithm converged.	0,18	21,26	0,5802	-	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,54	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
	RESPIRATORY TRACT INFECTION	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	RHINITIS	< 65	99	92,5	4	4,0	97	90,7	3	3,1	1,32	Algorithm converged.	0,29	6,06	0,009	Algorithm converged.	-0,042	0,061	1,31	Algorithm converged.	0,30	5,68	0,7217	-	0,77	Algorithm converged.	0,18	3,33
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	SINUSITIS	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	2	2,1	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,43	-0,011	Algorithm converged.	-0,045	0,024	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,31	0,5575	-	2,04	Algorithm converged.	0,19	22,15
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	SKIN INFECTION	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	1	1,0	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,89	0,000	Algorithm converged.	-0,028	0,028	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,44	0,9884	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,09
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	TONSILLITIS	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	TOOTH INFECTION	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	2	2,1	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,43	-0,011	Algorithm converged.	-0,045	0,024	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,31	0,5575	-	2,04	Algorithm converged.	0,19	22,15
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	< 65	99	92,5	8	8,1	97	90,7	9	9,3	0,86	Algorithm converged.	0,32	2,33	-0,012	Algorithm converged.	-0,091	0,067	0,87	Algorithm converged.	0,35	2,16	0,7660	-	1,15	Algorithm converged.	0,46	2,85
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	3	30,0	0,33	Algorithm converged.	0,03	4,04	-0,175	Algorithm converged.	-0,540	0,190	0,42	Algorithm converged.	0,05	3,28	0,4056		2,40	Algorithm converged.	0,30	18,89
	URINARY TRACT INFECTION	< 65	99	92,5	3	3,0	97	90,7	7	7,2	0,40	Algorithm converged.	0,10	1,60	-0,042	Algorithm converged.	-0,103	0,020	0,42	Algorithm converged.	0,11	1,58	0,1987	-	2,38	Algorithm converged.	0,63	8,94
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	1	10,0	1,29	Algorithm converged.	0,07	24,38	0,025	Algorithm converged.	-0,270	0,320	1,25	Algorithm converged.	0,09	17,02	0,8670		0,80	Algorithm converged.	0,06	10,89

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
	VAGINAL INFECTION	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999		Algorithm converged.	0,00	NE			
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE				
	VIRAL UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999		Algorithm converged.	0,00	NE			
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE				

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
	VULVOVAGINAL CANDIDIASIS	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE				
	VULVOVAGINAL MYCOTIC INFECTION	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.637223691 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE				

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	VULVOVAGINITIS	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
	WOUND INFECTION	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.637223691 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel													
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk													
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	< 65	99	92,5	30	30,3	97	90,7	32	33,0	0,88	Algorithm converged.	0,48	1,61	-0,027	Algorithm converged.	-0,157	0,103	0,92	Algorithm converged.	0,61	1,39	0,6861	-	1,09	Algorithm converged.	0,72	1,64	
		>= 65	8	7,5	5	62,5	10	9,3	3	30,0	3,89	Algorithm converged.	0,54	27,87	0,325	Algorithm converged.	-0,115	0,765	2,08	Algorithm converged.	0,70	6,19	0,1862		0,48	Algorithm converged.	0,16	1,43	
	ANIMAL BITE	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
	ARTHROPOD BITE	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE				
	CONTUSION	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.637223579 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE				
	EXCORIATION	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE				



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	INCISION SITE INFLAMMATION	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	INCISION SITE PAIN	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	1	1,0	1,98	Algorithm converged.	0,18	22,19	0,010	Algorithm converged.	-0,024	0,044	1,96	Algorithm converged.	0,18	21,26	0,5802	-	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,54	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	INFUSION RELATED REACTION	< 65	99	92,5	6	6,1	97	90,7	6	6,2	0,98	Algorithm converged.	0,30	3,15	-0,001	Algorithm converged.	-0,068	0,066	0,98	Algorithm converged.	0,33	2,93	0,9709	-	1,02	Algorithm converged.	0,34	3,06	
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	JOINT INJURY	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.637223579 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	POST PROCEDURAL INFLAMMATION	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.637223579 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
	POST PROCEDURAL OEDEMA	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.637223579 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	POST PROCEDURAL SWELLING	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	PROCEDURAL PAIN	< 65	99	92,5	3	3,0	97	90,7	2	2,1	1,48	Algorithm converged.	0,24	9,08	0,010	Algorithm converged.	-0,034	0,054	1,47	Algorithm converged.	0,25	8,60	0,6693	-	0,68	Algorithm converged.	0,12	3,98
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	RADIATION SKIN INJURY	< 65	99	92,5	15	15,2	97	90,7	20	20,6	0,69	Algorithm converged.	0,33	1,44	-0,055	Algorithm converged.	-0,162	0,052	0,73	Algorithm converged.	0,40	1,35	0,3207	-	1,36	Algorithm converged.	0,74	2,50
		>= 65	8	7,5	4	50,0	10	9,3	1	10,0	9,00	Algorithm converged.	0,75	108,31	0,400	Algorithm converged.	0,007	0,793	5,00	Algorithm converged.	0,69	36,37	0,1119		0,20	Algorithm converged.	0,03	1,45
	SEROMA	< 65	99	92,5	3	3,0	97	90,7	6	6,2	0,47	Algorithm converged.	0,12	1,95	-0,032	Algorithm converged.	-0,090	0,027	0,49	Algorithm converged.	0,13	1,90	0,3028	-	2,04	Algorithm converged.	0,53	7,93

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel													
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk									
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
		>= 65	8	7,5	4	50,0	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE
	THERMAL BURN	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE
	TOOTH FRACTURE	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel												
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	TOXICITY TO VARIOUS AGENTS	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-		NE		NE	NE	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	UPPER LIMB FRACTURE	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
	WOUND	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE				
	WOUND COMPLICATION	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	1	1,0	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,89	0,000	Algorithm converged.	-0,028	0,028	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,44	0,9884	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,09					
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	2	20,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999	Algorithm converged.	0,00	NE					

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	WOUND DEHISCENCE	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	2	2,1	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.6706598425 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,249	0,162	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
INVESTIGATIONS	-Total	< 65	99	92,5	14	14,1	97	90,7	16	16,5	0,83	Algorithm converged.	0,38	1,82	-0,024	Algorithm converged.	-0,124	0,077	0,86	Algorithm converged.	0,44	1,66	0,6477	-	1,17	Algorithm converged.	0,60	2,26
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	4	40,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	8	8,2	0,23	Algorithm converged.	0,05	1,11	-0,062	Algorithm converged.	-0,124	-0,001	0,24	Algorithm converged.	0,05	1,12	0,0704	-	4,08	Algorithm converged.	0,89	18,74



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	8	8,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,103	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 3.573214183 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,311	0,105	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	BLOOD CREATININE INCREASED	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
	BLOOD GLUCOSE INCREASED	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.637223579 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE				
	BLOOD IRON DECREASED	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE				
	BLOOD UREA INCREASED	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE	-	NE			NE	NE				

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	CREATININE RENAL CLEARANCE DECREASED	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE		NE		NE	NE	NE
	ELECTROCARDIOGRAM ST SEGMENT ABNORMAL	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	ELECTROCARDIOGRAM T WAVE INVERSION	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE		NE		NE	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
	FIBRIN D DIMER INCREASED	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.637223579 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE				
	HAEMOGLOBIN DECREASED	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	2	2,1	0,98	Algorithm converged.	0,14	7,10	0,000	Algorithm converged.	-0,040	0,039	0,98	Algorithm converged.	0,14	6,82	0,9835	-	1,02	Algorithm converged.	0,15	7,10					
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE				

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
	TRANSAMINASES INCREASED	< 65	99	92,5	4	4,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,063	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.7039068446 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,145	0,270	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE			NE	NE				
	WEIGHT DECREASED	< 65	99	92,5	4	4,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE				

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	2	20,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	WEIGHT INCREASED	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	4	4,1	0,48	Algorithm converged.	0,09	2,68	-0,021	Algorithm converged.	-0,069	0,027	0,49	Algorithm converged.	0,09	2,61	0,4035	-	2,04	Algorithm converged.	0,38	10,89	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	< 65	99	92,5	18	18,2	97	90,7	22	22,7	0,76	Algorithm converged.	0,38	1,52	-0,045	Algorithm converged.	-0,158	0,068	0,80	Algorithm converged.	0,46	1,40	0,4361	-	1,25	Algorithm converged.	0,72	2,18	
		>= 65	8	7,5	4	50,0	10	9,3	2	20,0	4,00	Algorithm converged.	0,50	31,98	0,300	Algorithm converged.	-0,126	0,726	2,50	Algorithm converged.	0,60	10,34	0,2060		0,40	Algorithm converged.	0,10	1,66	
	DECREASED APPEITTE	< 65	99	92,5	15	15,2	97	90,7	19	19,6	0,73	Algorithm converged.	0,35	1,54	-0,044	Algorithm converged.	-0,150	0,062	0,77	Algorithm converged.	0,42	1,43	0,4141	-	1,29	Algorithm converged.	0,70	2,39	
		>= 65	8	7,5	3	37,5	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
	DIABETES MELLITUS	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	1	1,0	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,89	0,000	Algorithm converged.	-0,028	0,028	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,44	0,9884	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,09					
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE					
	FLUID RETENTION	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE					
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE					
	HYPERCHOLESTEROLAEMIA	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	2	2,1	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.6706598425 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,249	0,162	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE					
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE					
	HYPERGLYCAEMIA	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE					

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	HYPERTRIGLYCERIDAEMIA	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE		NE		NE	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
	HYPERURICAEMIA	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE				
	HYPOKALAEMIA	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	2	2,1	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,43	-0,011	Algorithm converged.	-0,045	0,024	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,31	0,5575	-	2,04	Algorithm converged.	0,19	22,15					

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*		NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE				
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	< 65	99	92,5	62	62,6	97	90,7	55	56,7	1,28	Algorithm converged.	0,72	2,27	0,059	Algorithm converged.	-0,078	0,196	1,10	Algorithm converged.	0,88	1,39	0,3992	-	0,91	Algorithm converged.	0,72	1,14					
		>= 65	8	7,5	3	37,5	10	9,3	5	50,0	0,60	Algorithm converged.	0,09	3,99	-0,125	Algorithm converged.	-0,582	0,332	0,75	Algorithm converged.	0,25	2,23	0,6044		1,33	Algorithm converged.	0,45	3,96					

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)						Trastuzumab + Docetaxel (N=107)						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
		Patients			Patients with Event			Patients			Patients with Event			Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
	ARTHRALGIA	< 65	99	92,5	18	18,2	97	90,7	14	14,4	1,32	Algorithm converged.	0,61	2,82	0,037	Algorithm converged.	-0,066	0,141	1,26	Algorithm converged.	0,66	2,39	0,4794	-	0,79	Algorithm converged.	0,42	1,51			
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	3	30,0	0,33	Algorithm converged.	0,03	4,04	-0,175	Algorithm converged.	-0,540	0,190	0,42	Algorithm converged.	0,05	3,28	0,4056		2,40	Algorithm converged.	0,30	18,89			
	ARTHROPATHY	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE		
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE		
	BACK PAIN	< 65	99	92,5	7	7,1	97	90,7	7	7,2	0,98	Algorithm converged.	0,33	2,90	-0,001	Algorithm converged.	-0,074	0,071	0,98	Algorithm converged.	0,36	2,69	0,9684	-	1,02	Algorithm converged.	0,37	2,80			
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	1	10,0	1,29	Algorithm converged.	0,07	24,38	0,025	Algorithm converged.	-0,270	0,320	1,25	Algorithm converged.	0,09	17,02	0,8670		0,80	Algorithm converged.	0,06	10,89			
	BONE PAIN	< 65	99	92,5	11	11,1	97	90,7	11	11,3	0,98	Algorithm converged.	0,40	2,37	-0,002	Algorithm converged.	-0,091	0,086	0,98	Algorithm converged.	0,45	2,15	0,9595	-	1,02	Algorithm converged.	0,46	2,24			
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	2	20,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999	Algorithm converged.	0,00	NE			

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL				
	BURSITIS	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE			
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE			
	GROIN PAIN	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	NE	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	NE			
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE				
	JOINT STIFFNESS	< 65	99	92,5	5	5,1	97	90,7	2	2,1	2,53	Algorithm converged.	0,48	13,35	0,030	Algorithm converged.	-0,022	0,081	2,45	Algorithm converged.	0,49	12,32	0,2771	-	0,41	Algorithm converged.	0,08	2,05				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE				

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	LIMB DISCOMFORT	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	1	1,0	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,89	0,000	Algorithm converged.	-0,028	0,028	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,44	0,9884	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,09
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE				NE				NE					NE				NE
	MUSCLE SPASMS	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	1	1,0	1,98	Algorithm converged.	0,18	22,19	0,010	Algorithm converged.	-0,024	0,044	1,96	Algorithm converged.	0,18	21,26	0,5802	-	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,54
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	MUSCLE TIGHTNESS	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	3	3,1	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,053	*			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel												
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
	MUSCLE TWITCHING	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
	MUSCULAR WEAKNESS	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE				
	MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE					
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999	Algorithm converged.	0,00	NE					

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel													
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk									
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	MUSCULOSKELETAL DISCOMFORT	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	MUSCULOSKELETAL PAIN	< 65	99	92,5	13	13,1	97	90,7	12	12,4	1,07	Algorithm converged.	0,46	2,48	0,008	Algorithm converged.	-0,086	0,101	1,06	Algorithm converged.	0,51	2,21	0,8733	-	0,94	Algorithm converged.	0,45	1,96	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
	MUSCULOSKELETAL STIFFNESS	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE				
	MYALGIA	< 65	99	92,5	26	26,3	97	90,7	24	24,7	1,08	Algorithm converged.	0,57	2,06	0,015	Algorithm converged.	-0,107	0,137	1,06	Algorithm converged.	0,66	1,71	0,8072	-	0,94	Algorithm converged.	0,58	1,52					
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE				

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
	NECK PAIN	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE				
	OSTEOARTHRITIS	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	1	1,0	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,89	0,000	Algorithm converged.	-0,028	0,028	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,44	0,9884	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,09					
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE				

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	OSTEOCHONDROSIS	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
	OSTEOPENIA	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	OSTEOPOROSIS	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	2	2,1	0,98	Algorithm converged.	0,14	7,10	0,000	Algorithm converged.	-0,040	0,039	0,98	Algorithm converged.	0,14	6,82	0,9835	-	1,02	Algorithm converged.	0,15	7,10	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
	PAIN IN EXTREMITY	< 65	99	92,5	7	7,1	97	90,7	9	9,3	0,74	Algorithm converged.	0,27	2,08	-0,022	Algorithm converged.	-0,099	0,055	0,76	Algorithm converged.	0,30	1,96	0,5739	-	1,31	Algorithm converged.	0,51	3,38	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel													
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk													
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	PAIN IN JAW	< 65	99	92,5	3	3,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	ROTATOR CUFF SYNDROME	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.637223691 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE
	SPINAL PAIN	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	1	1,0	1,98	Algorithm converged.	0,18	22,19	0,010	Algorithm converged.	-0,024	0,044	1,96	Algorithm converged.	0,18	21,26	0,5802	-	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,54	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
	TENDON PAIN	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.637223691 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE				
	TENDONITIS	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE				



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
	TENOSYNOVITIS	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.637223691 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999		0,00	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE				
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	1	1,0	1,98	Algorithm converged.	0,18	22,19	0,010	Algorithm converged.	-0,024	0,044	1,96	Algorithm converged.	0,18	21,26	0,5802	-	0,51		0,05	5,54					
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE				
	MELANOCYTIC NAEVUS	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE				

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	TUMOUR HAEMORRHAGE	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	TUMOUR PAIN	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	< 65	99	92,5	40	40,4	97	90,7	47	48,5	0,72	Algorithm converged.	0,41	1,27	-0,080	Algorithm converged.	-0,219	0,058	0,83	Algorithm converged.	0,61	1,14	0,2586	-	1,20	Algorithm converged.	0,87	1,64	
		>= 65	8	7,5	4	50,0	10	9,3	3	30,0	2,33	Algorithm converged.	0,34	16,18	0,200	Algorithm converged.	-0,248	0,648	1,67	Algorithm converged.	0,52	5,39	0,3935		0,60	Algorithm converged.	0,19	1,94	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
	ANOSMIA	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE				
	BALANCE DISORDER	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE				

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
	CEREBROVASCULAR ACCIDENT	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE		NE			NE	NE				
	DIZZINESS	< 65	99	92,5	5	5,1	97	90,7	8	8,2	0,59	Algorithm converged.	0,19	1,88	-0,032	Algorithm converged.	-0,102	0,038	0,61	Algorithm converged.	0,21	1,81	0,3742	-	1,63	Algorithm converged.	0,55	4,82					
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE				
	DYSGEUSIA	< 65	99	92,5	13	13,1	97	90,7	15	15,5	0,83	Algorithm converged.	0,37	1,84	-0,023	Algorithm converged.	-0,121	0,075	0,85	Algorithm converged.	0,43	1,69	0,6413	-	1,18	Algorithm converged.	0,59	2,34					
		>= 65	8	7,5	3	37,5	10	9,3	1	10,0	5,40	Algorithm converged.	0,44	66,67	0,275	Algorithm converged.	-0,109	0,659	3,75	Algorithm converged.	0,48	29,52	0,2093		0,27	Algorithm converged.	0,03	2,10					

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
	EXTRAPYRAMIDAL DISORDER	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999		0,00	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE				
	HEAD DISCOMFORT	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.637223691 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999		0,00	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE				

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
	HEADACHE	< 65	99	92,5	13	13,1	97	90,7	17	17,5	0,71	Algorithm converged.	0,32	1,56	-0,044	Algorithm converged.	-0,145	0,057	0,75	Algorithm converged.	0,39	1,46	0,3953	-	1,33	Algorithm converged.	0,69	2,60					
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	1	10,0	1,29	Algorithm converged.	0,07	24,38	0,025	Algorithm converged.	-0,270	0,320	1,25	Algorithm converged.	0,09	17,02	0,8670		0,80	Algorithm converged.	0,06	10,89					
	HYPERSOMNIA	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE					
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE					
	HYPOAESTHESIA	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	3	3,1	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,13	-0,021	Algorithm converged.	-0,061	0,019	0,33	Algorithm converged.	0,03	3,09	0,3288	-	3,06	Algorithm converged.	0,32	28,93					
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE					
	MEMORY IMPAIRMENT	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	1	1,0	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,89	0,000	Algorithm converged.	-0,028	0,028	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,44	0,9884	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,09					
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE					
	NEUROPATHY PERIPHERAL	< 65	99	92,5	6	6,1	97	90,7	10	10,3	0,56	Algorithm converged.	0,20	1,61	-0,042	Algorithm converged.	-0,119	0,034	0,59	Algorithm converged.	0,22	1,55	0,2844	-	1,70	Algorithm converged.	0,64	4,50					
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE					

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel													
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk									
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	NEUROTOXICITY	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	PARAESTHESIA	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	5	5,2	0,38	Algorithm converged.	0,07	2,00	-0,031	Algorithm converged.	-0,083	0,021	0,39	Algorithm converged.	0,08	1,97	0,2558	-	2,55	Algorithm converged.	0,51	12,84	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	2	20,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	< 65	99	92,5	9	9,1	97	90,7	14	14,4	0,59	Algorithm converged.	0,24	1,44	-0,053	Algorithm converged.	-0,143	0,037	0,63	Algorithm converged.	0,29	1,39	0,2510	-	1,59	Algorithm converged.	0,72	3,50	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE				
	POLYNEUROPATHY	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	1	1,0	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,89	0,000	Algorithm converged.	-0,028	0,028	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,44	0,9884	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,09					
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE					
	SOMNOLENCE	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE					



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	SYNCOPE	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
	TREMOR	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE				
PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	< 65	99	92,5	17	17,2	97	90,7	15	15,5	1,13	Algorithm converged.	0,53	2,42	0,017	Algorithm converged.	-0,086	0,120	1,11	Algorithm converged.	0,59	2,10	0,7466	-	0,90	Algorithm converged.	0,48	1,70					
		>= 65	8	7,5	2	25,0	10	9,3	2	20,0	1,33	Algorithm converged.	0,14	12,37	0,050	Algorithm converged.	-0,339	0,439	1,25	Algorithm converged.	0,22	7,02	0,7999		0,80	Algorithm converged.	0,14	4,49					
	ADJUSTMENT DISORDER WITH ANXIETY	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE			NE		NE	NE					

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
	AFFECTIVE DISORDER	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE			NE	NE				
	ANXIETY	< 65	99	92,5	3	3,0	97	90,7	2	2,1	1,48	Algorithm converged.	0,24	9,08	0,010	Algorithm converged.	-0,034	0,054	1,47	Algorithm converged.	0,25	8,60	0,6693	-	0,68	Algorithm converged.	0,12	3,98					
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE			NE	NE				
	ANXIETY DISORDER	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.637223691 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE			NE	NE				
	DEPRESSION	< 65	99	92,5	3	3,0	97	90,7	1	1,0	3,00	Algorithm converged.	0,31	29,35	0,020	Algorithm converged.	-0,019	0,059	2,94	Algorithm converged.	0,31	27,77	0,3467	-	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,21					

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	INSOMNIA	< 65	99	92,5	11	11,1	97	90,7	12	12,4	0,89	Algorithm converged.	0,37	2,11	-0,013	Algorithm converged.	-0,103	0,078	0,90	Algorithm converged.	0,42	1,94	0,7842		-	1,11	Algorithm converged.	0,52	2,40
		>= 65	8	7,5	2	25,0	10	9,3	2	20,0	1,33	Algorithm converged.	0,14	12,37	0,050	Algorithm converged.	-0,339	0,439	1,25	Algorithm converged.	0,22	7,02	0,7999		0,80	Algorithm converged.	0,14	4,49	
	LIBIDO DECREASED	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
	MOOD ALTERED	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	1	1,0	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,89	0,000	Algorithm converged.	-0,028	0,028	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,44	0,9884		-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,09
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
RENAL AND URINARY DISORDERS	-Total	< 65	99	92,5	6	6,1	97	90,7	1	1,0	6,19	Algorithm converged.	0,73	52,44	0,050	Algorithm converged.	-0,001	0,101	5,88	Algorithm converged.	0,72	47,93	0,0980		-	0,17	Algorithm converged.	0,02	1,39
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	2	20,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	BLADDER IRRITATION	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	CALCULUS URINARY	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	*	NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
	DYSURIA	< 65	99	92,5	3	3,0	97	90,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	*	NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE				
	HAEMATURIA	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE				
	LEUKOCYTURIA	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE				

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	POLLAKIURIA	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	RENAL FAILURE	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	< 65	99	92,5	19	19,2	97	90,7	19	19,6	0,98	Algorithm converged.	0,48	1,98	-0,004		Algorithm converged.	-0,115	0,107	0,98	Algorithm converged.	0,55	1,73	0,9441	-	1,02	Algorithm converged.	0,58	1,81

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	AMENORRHOEA	< 65	99	92,5	4	4,0	97	90,7	4	4,1	0,98	Algorithm converged.	0,24	4,03	-0,001	Algorithm converged.	-0,056	0,055	0,98	Algorithm converged.	0,25	3,81	0,9765	-	1,02	Algorithm converged.	0,26	3,97	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	ATROPHIC VULVOVAGINITIS	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	2	2,1	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.6706598513 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,249	0,162	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
	BREAST DISCHARGE	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE				
	BREAST INFLAMMATION	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE				
	BREAST PAIN	< 65	99	92,5	5	5,1	97	90,7	3	3,1	1,67	Algorithm converged.	0,39	7,17	0,020	Algorithm converged.	-0,036	0,075	1,63	Algorithm converged.	0,40	6,65	0,4935	-	0,61	Algorithm converged.	0,15	2,49					
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE				

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
	BREAST ULCERATION	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE				
	MENOPAUSAL SYMPTOMS	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE				
	MENSTRUATION IRREGULAR	< 65	99	92,5	4	4,0	97	90,7	7	7,2	0,54	Algorithm converged.	0,15	1,91	-0,032	Algorithm converged.	-0,096	0,033	0,56	Algorithm converged.	0,17	1,85	0,3419	-	1,79	Algorithm converged.	0,54	5,91					
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE				
	METRRORRHAGIA	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	1	1,0	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,89	0,000	Algorithm converged.	-0,028	0,028	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,44	0,9884	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,09					
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE				

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
	NIPPLE EXUDATE BLOODY	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE					
	OVARIAN DISORDER	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE					

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
	PELVIC PAIN	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE				
	PRURITUS GENITAL	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE				
	VAGINAL DISCHARGE	< 65	99	92,5	3	3,0	97	90,7	1	1,0	3,00	Algorithm converged.	0,31	29,35	0,020	Algorithm converged.	-0,019	0,059	2,94	Algorithm converged.	0,31	27,77	0,3467	-	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,21					
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE				
	VAGINAL HAEMORRHAGE	< 65	99	92,5	3	3,0	97	90,7	1	1,0	3,00	Algorithm converged.	0,31	29,35	0,020	Algorithm converged.	-0,019	0,059	2,94	Algorithm converged.	0,31	27,77	0,3467	-	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,21					

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	VAGINAL INFLAMMATION	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	VULVOVAGINAL DRYNESS	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	< 65	99	92,5	30	30,3	97	90,7	27	27,8	1,13	Algorithm converged.	0,61	2,09	0,025	Algorithm converged.	-0,102	0,152	1,09	Algorithm converged.	0,70	1,69	0,7039	-	0,92	Algorithm converged.	0,59	1,42	
		>= 65	8	7,5	3	37,5	10	9,3	3	30,0	1,40	Algorithm converged.	0,20	10,03	0,075	Algorithm converged.	-0,365	0,515	1,25	Algorithm converged.	0,34	4,60	0,7370		0,80	Algorithm converged.	0,22	2,94	
	ASTHMA	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE				
	BRONCHITIS CHRONIC	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE				
	COUGH	< 65	99	92,5	8	8,1	97	90,7	10	10,3	0,76	Algorithm converged.	0,29	2,03	-0,022	Algorithm converged.	-0,103	0,059	0,78	Algorithm converged.	0,32	1,90	0,5903	-	1,28	Algorithm converged.	0,53	3,10					
		>= 65	8	7,5	2	25,0	10	9,3	1	10,0	3,00	Algorithm converged.	0,22	40,93	0,150	Algorithm converged.	-0,203	0,503	2,50	Algorithm converged.	0,27	22,86	0,4171		0,40	Algorithm converged.	0,04	3,66					

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	DRY THROAT	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	DYSPHONIA	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	DYSPNOEA	< 65	99	92,5	6	6,1	97	90,7	5	5,2	1,19	Algorithm converged.	0,35	4,03	0,009	Algorithm converged.	-0,055	0,073	1,18	Algorithm converged.	0,37	3,73	0,7832	-	0,85	Algorithm converged.	0,27	2,70	
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
	DYSPNOEA EXERTIONAL	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE				
	EMPHYSEMA	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE				
	EPISTAXIS	< 65	99	92,5	10	10,1	97	90,7	7	7,2	1,44	Algorithm converged.	0,53	3,96	0,029	Algorithm converged.	-0,050	0,107	1,40	Algorithm converged.	0,56	3,53	0,4759	-	0,71	Algorithm converged.	0,28	1,80					



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE				
	HAEMOPTYSIS	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE		NE		NE	NE					
	NASAL CONGESTION	< 65	99	92,5	4	4,0	97	90,7	1	1,0	4,04	Algorithm converged.	0,44	36,83	0,030	Algorithm converged.	-0,014	0,074	3,92	Algorithm converged.	0,45	34,44	0,2180	-	0,26	Algorithm converged.	0,03	2,24					
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE				

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
	NASAL DRYNESS	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	1	1,0	1,98	Algorithm converged.	0,18	22,19	0,010	Algorithm converged.	-0,024	0,044	1,96	Algorithm converged.	0,18	21,26	0,5802	-	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,54					
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE					
	NASAL INFLAMMATION	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE					
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE					
	OROPHARYNGEAL PAIN	< 65	99	92,5	8	8,1	97	90,7	6	6,2	1,33	Algorithm converged.	0,44	4,00	0,019	Algorithm converged.	-0,053	0,091	1,31	Algorithm converged.	0,47	3,63	0,6078	-	0,77	Algorithm converged.	0,28	2,12					
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	1	10,0	1,29	Algorithm converged.	0,07	24,38	0,025	Algorithm converged.	-0,270	0,320	1,25	Algorithm converged.	0,09	17,02	0,8670		0,80	Algorithm converged.	0,06	10,89					
	PAINFUL RESPIRATION	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE					
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE					

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	PRODUCTIVE COUGH	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.637223691 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
	RESPIRATORY TRACT IRRITATION	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
	RHINITIS ALLERGIC	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk			Relative Risk										
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	RHINORRHOEA	< 65	99	92,5	4	4,0	97	90,7	1	1,0	4,04	Algorithm converged.	0,44	36,83	0,030	Algorithm converged.	-0,014	0,074	3,92	Algorithm converged.	0,45	34,44	0,2180	-	0,26	Algorithm converged.	0,03	2,24	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	SINUS DISORDER	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE
	THROAT IRRITATION	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE				
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	< 65	99	92,5	81	81,8	97	90,7	77	79,4	1,17	Algorithm converged.	0,58	2,38	0,024	Algorithm converged.	-0,086	0,135	1,03	Algorithm converged.	0,90	1,18	0,6665	0,3464	0,97	Algorithm converged.	0,85	1,11					
		>= 65	8	7,5	6	75,0	10	9,3	9	90,0	0,33	Algorithm converged.	0,02	4,55	-0,150	Algorithm converged.	-0,503	0,203	0,83	Algorithm converged.	0,53	1,31	0,4274		1,20	Algorithm converged.	0,76	1,88					
	ACNE	< 65	99	92,5	6	6,1	97	90,7	3	3,1	2,02	Algorithm converged.	0,49	8,32	0,030	Algorithm converged.	-0,029	0,088	1,96	Algorithm converged.	0,50	7,61	0,3313	-	0,51	Algorithm converged.	0,13	1,98					
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE				
	ALOPECIA	< 65	99	92,5	68	68,7	97	90,7	67	69,1	0,98	Algorithm converged.	0,54	1,80	-0,004	Algorithm converged.	-0,133	0,126	0,99	Algorithm converged.	0,82	1,20	0,9535	0,4448	1,01	Algorithm converged.	0,83	1,21					
		>= 65	8	7,5	5	62,5	10	9,3	8	80,0	0,42	Algorithm converged.	0,05	3,43	-0,175	Algorithm converged.	-0,592	0,242	0,78	Algorithm converged.	0,42	1,45	0,4350		1,28	Algorithm converged.	0,69	2,38					

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
	BLISTER	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999		Algorithm converged.	0,00	NE			
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE				
	CHRONIC FIGMENTED PURPURA	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999		Algorithm converged.	0,00	NE			
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE				

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	COLD SWEAT	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	DERMATITIS	< 65	99	92,5	4	4,0	97	90,7	3	3,1	1,32	Algorithm converged.	0,29	6,06	0,009	Algorithm converged.	-0,042	0,061	1,31	Algorithm converged.	0,30	5,68	0,7217	-	0,77	Algorithm converged.	0,18	3,33
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	1	10,0	1,29	Algorithm converged.	0,07	24,38	0,025	Algorithm converged.	-0,270	0,320	1,25	Algorithm converged.	0,09	17,02	0,8670		0,80	Algorithm converged.	0,06	10,89
	DERMATITIS ACNEIFORM	< 65	99	92,5	3	3,0	97	90,7	2	2,1	1,48	Algorithm converged.	0,24	9,08	0,010	Algorithm converged.	-0,034	0,054	1,47	Algorithm converged.	0,25	8,60	0,6693	-	0,68	Algorithm converged.	0,12	3,98
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
	DERMATITIS ALLERGIC	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE				
	DERMATITIS CONTACT	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE				



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
	DERMATOMYOSITIS	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999		Algorithm converged.	0,00	NE			
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE				
	DRUG ERUPTION	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999		Algorithm converged.	0,00	NE			
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE				

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	DRY SKIN	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	7	7,2	0,27	Algorithm converged.	0,05	1,31	-0,052	Algorithm converged.	-0,110	0,007	0,28	Algorithm converged.	0,06	1,31	0,1066	-	3,57	Algorithm converged.	0,76	16,77
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	ECCHYMOSES	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	ECZEMA	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	3	3,1	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,13	-0,021	Algorithm converged.	-0,061	0,019	0,33	Algorithm converged.	0,03	3,09	0,3288	-	3,06	Algorithm converged.	0,32	28,93
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	ERYTHEMA	< 65	99	92,5	6	6,1	97	90,7	4	4,1	1,50	Algorithm converged.	0,41	5,49	0,019	Algorithm converged.	-0,042	0,081	1,47	Algorithm converged.	0,43	5,05	0,5407	-	0,68	Algorithm converged.	0,20	2,34

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	EXFOLIATIVE RASH	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	2	2,1	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.6706598425 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,249	0,162	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	HYPERHIDROSIS	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	3	3,1	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,95	-0,011	Algorithm converged.	-0,055	0,033	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,82	0,6367	-	1,53	Algorithm converged.	0,26	8,96	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel													
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk									
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	NAIL DISCOLOURATION	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			NE	NE
	NAIL DISORDER	< 65	99	92,5	11	11,1	97	90,7	15	15,5	0,68	Algorithm converged.	0,30	1,57	-0,044	Algorithm converged.	-0,138	0,051	0,72	Algorithm converged.	0,35	1,48	0,3721	-	1,39	Algorithm converged.	0,67	2,88	
		>= 65	8	7,5	2	25,0	10	9,3	2	20,0	1,33	Algorithm converged.	0,14	12,37	0,050	Algorithm converged.	-0,339	0,439	1,25	Algorithm converged.	0,22	7,02	0,7999		0,80	Algorithm converged.	0,14	4,49	
	NAIL TOXICITY	< 65	99	92,5	4	4,0	97	90,7	1	1,0	4,04	Algorithm converged.	0,44	36,83	0,030	Algorithm converged.	-0,014	0,074	3,92	Algorithm converged.	0,45	34,44	0,2180	-	0,26	Algorithm converged.	0,03	2,24	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
	ONYCHOCCLASIS	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE				
	PAIN OF SKIN	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	1	1,0	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,89	0,000	Algorithm converged.	-0,028	0,028	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,44	0,9884	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,09					
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE					
	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAES THESIA SYNDROME	< 65	99	92,5	4	4,0	97	90,7	4	4,1	0,98	Algorithm converged.	0,24	4,03	-0,001	Algorithm converged.	-0,056	0,055	0,98	Algorithm converged.	0,25	3,81	0,9765	-	1,02	Algorithm converged.	0,26	3,97					
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE				

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel													
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk			Relative Risk										
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	PETECHIAE	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	PRURITUS	< 65	99	92,5	5	5,1	97	90,7	7	7,2	0,68	Algorithm converged.	0,21	2,23	-0,022	Algorithm converged.	-0,089	0,046	0,70	Algorithm converged.	0,23	2,13	0,5297	-	1,43	Algorithm converged.	0,47	4,35	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
	PRURITUS GENERALISED	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE				
	RASH	< 65	99	92,5	29	29,3	97	90,7	25	25,8	1,19	Algorithm converged.	0,64	2,24	0,035	Algorithm converged.	-0,090	0,160	1,14	Algorithm converged.	0,72	1,79	0,5820	-	0,88	Algorithm converged.	0,56	1,39					
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	1	10,0	1,29	Algorithm converged.	0,07	24,38	0,025	Algorithm converged.	-0,270	0,320	1,25	Algorithm converged.	0,09	17,02	0,8670		0,80	Algorithm converged.	0,06	10,89					
	RASH GENERALISED	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE				

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
	RASH PAPULAR	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	1	1,0	0,98	Algorithm convergence.	0,06	15,89	0,000	Algorithm convergence.	-0,028	0,028	0,98	Algorithm convergence.	0,06	15,44	0,9884	-	1,02	Algorithm convergence.	0,06	16,09					
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE					
	SCAR PAIN	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	1	1,0	0,98	Algorithm convergence.	0,06	15,89	0,000	Algorithm convergence.	-0,028	0,028	0,98	Algorithm convergence.	0,06	15,44	0,9884	-	1,02	Algorithm convergence.	0,06	16,09					
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE					
	SKIN DISCOLOURATION	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	1	1,0	1,98	Algorithm convergence.	0,18	22,19	0,010	Algorithm convergence.	-0,024	0,044	1,96	Algorithm convergence.	0,18	21,26	0,5802	-	0,51	Algorithm convergence.	0,05	5,54					
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE					
	SKIN FISSURES	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	1	1,0	0,98	Algorithm convergence.	0,06	15,89	0,000	Algorithm convergence.	-0,028	0,028	0,98	Algorithm convergence.	0,06	15,44	0,9884	-	1,02	Algorithm convergence.	0,06	16,09					
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE					
	SKIN HYPERPIGMENTATION	< 65	99	92,5	6	6,1	97	90,7	5	5,2	1,19	Algorithm convergence.	0,35	4,03	0,009	Algorithm convergence.	-0,055	0,073	1,18	Algorithm convergence.	0,37	3,73	0,7832	-	0,85	Algorithm convergence.	0,27	2,70					
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm convergence.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm convergence.	NE	NE	NE		NE		NE	NE				
	SKIN REACTION	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm convergence.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm convergence.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm convergence.	NE	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE					



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	SKIN TOXICITY	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	1	1,0	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,89	0,000	Algorithm converged.	-0,028	0,028	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,44	0,9884	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,09
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	URTICARIA	< 65	99	92,5	6	6,1	97	90,7	1	1,0	6,19	Algorithm converged.	0,73	52,44	0,050	Algorithm converged.	-0,001	0,101	5,88	Algorithm converged.	0,72	47,93	0,0980	-	0,17	Algorithm converged.	0,02	1,39
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
VASCULAR DISORDERS	-Total	< 65	99	92,5	33	33,3	97	90,7	21	21,6	1,81	Algorithm converged.	0,96	3,43	0,117	Algorithm converged.	-0,007	0,241	1,54	Algorithm converged.	0,96	2,46	0,0719	-	0,65	Algorithm converged.	0,41	1,04
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	3	30,0	0,33	Algorithm converged.	0,03	4,04	-0,175	Algorithm converged.	-0,540	0,190	0,42	Algorithm converged.	0,05	3,28	0,4056		2,40	Algorithm converged.	0,30	18,89
	FLUSHING	< 65	99	92,5	5	5,1	97	90,7	6	6,2	0,81	Algorithm converged.	0,24	2,74	-0,011	Algorithm converged.	-0,076	0,053	0,82	Algorithm converged.	0,26	2,59	0,7305	-	1,22	Algorithm converged.	0,39	3,88
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	HOT FLUSH	< 65	99	92,5	12	12,1	97	90,7	10	10,3	1,20	Algorithm converged.	0,49	2,92	0,018	Algorithm converged.	-0,070	0,106	1,18	Algorithm converged.	0,53	2,59	0,6883	-	0,85	Algorithm converged.	0,39	1,88
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	HYPERAEMIA	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	1	1,0	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,89	0,000	Algorithm converged.	-0,028	0,028	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,44	0,9884	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,09
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
	HYPERTENSION	< 65	99	92,5	5	5,1	97	90,7	4	4,1	1,24	Algorithm converged.	0,32	4,75	0,009	Algorithm converged.	-0,049	0,068	1,22	Algorithm converged.	0,34	4,43	0,7571	-	0,82	Algorithm converged.	0,23	2,95					
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	1	10,0	1,29	Algorithm converged.	0,07	24,38	0,025	Algorithm converged.	-0,270	0,320	1,25	Algorithm converged.	0,09	17,02	0,8670		0,80	Algorithm converged.	0,06	10,89					
	HYPOTENSION	< 65	99	92,5	3	3,0	97	90,7	1	1,0	3,00	Algorithm converged.	0,31	29,35	0,020	Algorithm converged.	-0,019	0,059	2,94	Algorithm converged.	0,31	27,77	0,3467	-	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,21					
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE					
	LYMPHOEDEMA	< 65	99	92,5	7	7,1	97	90,7	4	4,1	1,77	Algorithm converged.	0,50	6,25	0,029	Algorithm converged.	-0,035	0,094	1,71	Algorithm converged.	0,52	5,67	0,3769	-	0,58	Algorithm converged.	0,18	1,93					
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE					
	LYMPHORRHOEA	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE					
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE				
	PHLEBITIS	< 65	99	92,5	3	3,0	97	90,7	1	1,0	3,00	Algorithm converged.	0,31	29,35	0,020	Algorithm converged.	-0,019	0,059	2,94	Algorithm converged.	0,31	27,77	0,3467	-	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,21					
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE					

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	THROMBOPHLEBITIS	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	VARICOSE VEIN	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	VEIN DISORDER	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
	VENOUS INSUFFICIENCY	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	VENOUS THROMBOSIS LIMB	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_rsp.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_rsp\_ned\_20OCT2014\_SE\_ANYAE\_AL.xls  
 04JUL2020 0:20

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: Any AEs, Complete study duration  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: WO20697  
 Dichotomous analysis (safety)

Subgroup: Geographic region

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	Europe	71	66,4	49	69,0	63	58,9	52	82,5	0,47	Algorithm converged.	0,21	1,07	-0,135	Algorithm converged.	-0,278	0,007	0,84	Algorithm converged.	0,69	1,01	0,0689	0,1301	1,20	Algorithm converged.	0,99	1,45	
		America	13	12,1	6	46,2	17	15,9	13	76,5	0,26	Algorithm converged.	0,06	1,26	-0,303	Algorithm converged.	-0,641	0,035	0,60	Algorithm converged.	0,32	1,15	0,1242		1,66	Algorithm converged.	0,87	3,15	
		Asia-Pacific	23	21,5	20	87,0	27	25,2	22	81,5	1,52	Algorithm converged.	0,32	7,17	0,055	Algorithm converged.	-0,146	0,256	1,07	Algorithm converged.	0,84	1,36	0,5947		0,94	Algorithm converged.	0,74	1,19	
	ANAEMIA	Europe	71	66,4	6	8,5	63	58,9	4	6,3	1,36	Algorithm converged.	0,37	5,06	0,021	Algorithm converged.	-0,067	0,109	1,33	Algorithm converged.	0,39	4,50	0,6457		0,75	Algorithm converged.	0,22	2,54	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	4	14,8	0,26	Algorithm converged.	0,03	2,52	-0,105	Algorithm converged.	-0,262	0,053	0,29	Algorithm converged.	0,04	2,44	0,2569		3,41	Algorithm converged.	0,41	28,38	
	FEBRILE NEUTROPENIA	Europe	71	66,4	7	9,9	63	58,9	5	7,9	1,27	Algorithm converged.	0,38	4,22	0,019	Algorithm converged.	-0,077	0,115	1,24	Algorithm converged.	0,42	3,72	0,6982		0,80	Algorithm converged.	0,27	2,41	
		America	13	12,1	2	15,4	17	15,9	2	11,8	1,36	Algorithm converged.	0,17	11,23	0,036	Algorithm converged.	-0,213	0,285	1,31	Algorithm converged.	0,21	8,09	0,7729		0,76	Algorithm converged.	0,12	4,73	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Asia-Pacific	23	21,5	3	13,0	27	25,2	3	11,1	1,20	Algorithm converged.	0,22	6,61	0,019	Algorithm converged.	-0,162	0,201	1,17	Algorithm converged.	0,26	5,26	0,8341		0,85	Algorithm converged.	0,19	3,82	
	GRANULOCYTOPENIA	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	1	1,6	0,89	Algorithm converged.	0,05	14,46	-0,002	Algorithm converged.	-0,043	0,039	0,89	Algorithm converged.	0,06	13,89	0,9321		-	1,13	Algorithm converged.	0,07	17,65
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	LEUKOPENIA	Europe	71	66,4	11	15,5	63	58,9	18	28,6	0,46	Algorithm converged.	0,20	1,07	-0,131	Algorithm converged.	-0,271	0,009	0,54	Algorithm converged.	0,28	1,06	0,0730		-	1,84	Algorithm converged.	0,94	3,60
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	2	11,8	0,63	Algorithm converged.	0,05	7,75	-0,041	Algorithm converged.	-0,252	0,170	0,65	Algorithm converged.	0,07	6,45	0,7160			1,53	Algorithm converged.	0,15	15,09
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	4	14,8	0,26	Algorithm converged.	0,03	2,52	-0,105	Algorithm converged.	-0,262	0,053	0,29	Algorithm converged.	0,04	2,44	0,2569			3,41	Algorithm converged.	0,41	28,38
	LYMPHADENOPATHY	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		-	NE		NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	NEUTROPENIA	Europe	71	66,4	44	62,0	63	58,9	47	74,6	0,55	Algorithm converged.	0,26	1,17	-0,126	Algorithm converged.	-0,282	0,030	0,83	Algorithm converged.	0,66	1,05	0,1175	0,0939		1,20	Algorithm converged.	0,95	1,52

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		America	13	12,1	4	30,8	17	15,9	11	64,7	0,24	Algorithm converged.	0,05	1,13	-0,339	Algorithm converged.	-0,678	-0,001	0,48	Algorithm converged.	0,20	1,16	0,1008		2,10	Algorithm converged.	0,87	5,11
		Asia-Pacific	23	21,5	20	87,0	27	25,2	22	81,5	1,52	Algorithm converged.	0,32	7,17	0,055	Algorithm converged.	-0,146	0,256	1,07	Algorithm converged.	0,84	1,36	0,5947		0,94	Algorithm converged.	0,74	1,19
	THROMBOCYTOPENIA	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	1	1,6	0,89	Algorithm converged.	0,05	14,46	-0,002	Algorithm converged.	-0,043	0,039	0,89	Algorithm converged.	0,06	13,89	0,9321	-	1,13	Algorithm converged.	0,07	17,65
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
CARDIAC DISORDERS	-Total	Europe	71	66,4	15	21,1	63	58,9	6	9,5	2,54	Algorithm converged.	0,92	7,03	0,116	Algorithm converged.	-0,003	0,235	2,22	Algorithm converged.	0,92	5,37	0,0773	-	0,45	Algorithm converged.	0,19	1,09
		America	13	12,1	3	23,1	17	15,9	1	5,9	4,80	Algorithm converged.	0,44	52,76	0,172	Algorithm converged.	-0,083	0,427	3,92	Algorithm converged.	0,46	33,51	0,2117		0,25	Algorithm converged.	0,03	2,18
		Asia-Pacific	23	21,5	5	21,7	27	25,2	1	3,7	7,22	Algorithm converged.	0,78	67,14	0,180	Algorithm converged.	-0,003	0,363	5,87	Algorithm converged.	0,74	46,69	0,0944		0,17	Algorithm converged.	0,02	1,36
	ANGINA PECTORIS	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,037	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.056690817 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,219	0,293	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE		
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE		
	ARRHYTHMIA	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE		
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE		
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,065	*				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE	
																WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.4672293924 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.															

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	ARRHYTHMIA SUPRAVENTRICULAR	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.818024505 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE	NE
	ATRIAL FIBRILLATION	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.818024505 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	ATRIOVENTRICULAR BLOCK FIRST DEGREE	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,037	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.056690817 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,219	0,293	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	EXTRASISTOLES	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	Europe	71	66,4	5	7,0	63	58,9	1	1,6	4,70	Algorithm converged.	0,53	41,34	0,055	Algorithm converged.	-0,012	0,122	4,44	Algorithm converged.	0,53	36,96	0,1684	-	0,23	Algorithm converged.	0,03	1,88	
		America	13	12,1	2	15,4	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	2	8,7	27	25,2	1	3,7	2,48	Algorithm converged.	0,21	29,23	0,050	Algorithm converged.	-0,085	0,185	2,35	Algorithm converged.	0,23	24,26	0,4738		0,43	Algorithm converged.	0,04	4,40	
	LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	PALPITATIONS	Europe	71	66,4	2	2,8	63	58,9	2	3,2	0,88	Algorithm converged.	0,12	6,47	-0,004	Algorithm converged.	-0,062	0,054	0,89	Algorithm converged.	0,13	6,12	0,9034	-	1,13	Algorithm converged.	0,16	7,77	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	2	8,7	27	25,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	PERICARDIAL EFFUSION	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	PERICARDITIS	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	1	1,6	0,89	Algorithm converged.	0,05	14,46	-0,002	Algorithm converged.	-0,043	0,039	0,89	Algorithm converged.	0,06	13,89	0,9321	-	1,13	Algorithm converged.	0,07	17,65	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	SINUS TACHYCARDIA	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	SUPRAVENTRICULAR EXTRASYSTOLES	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	TACHYCARDIA	Europe	71	66,4	3	4,2	63	58,9	1	1,6	2,74	Algorithm converged.	0,28	26,99	0,026	Algorithm converged.	-0,030	0,082	2,66	Algorithm converged.	0,28	24,94	0,3911	-	0,38	Algorithm converged.	0,04	3,52
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	-Total	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	1	1,6	0,89	Algorithm converged.	0,05	14,46	-0,002	Algorithm converged.	-0,043	0,039	0,89	Algorithm converged.	0,06	13,89	0,9321	-	1,13	Algorithm converged.	0,07	17,65
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	2	11,8	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		0,00	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	2	7,4	0,57	Algorithm converged.	0,05	6,70	-0,031	Algorithm converged.	-0,160	0,099	0,59	Algorithm converged.	0,06	6,06	0,6547		1,70	Algorithm converged.	0,16	17,60
	EAR DISCOMFORT	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	EAR PAIN	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	HYPOACUSIS	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	TINNITUS	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 12.818024494 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999		Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk									
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE		
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	
		Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
	VERTIGO	America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	
EYE DISORDERS	-Total	Europe	71	66,4	9	12,7	63	58,9	6	9,5	1,38	Algorithm converged.	0,46	4,12	0,032	Algorithm converged.	-0,075	0,138	1,33	Algorithm converged.	0,50	3,53	0,5657	-	0,75		Algorithm converged.	0,28	1,99		
		America	13	12,1	4	30,8	17	15,9	2	11,8	3,33	Algorithm converged.	0,50	22,02	0,190	Algorithm converged.	-0,104	0,484	2,62	Algorithm converged.	0,56	12,15	0,2199		0,38		Algorithm converged.	0,08	1,78		
		Asia-Pacific	23	21,5	3	13,0	27	25,2	1	3,7	3,90	Algorithm converged.	0,38	40,37	0,093	Algorithm converged.	-0,062	0,248	3,52	Algorithm converged.	0,39	31,59	0,2607		0,28		Algorithm converged.	0,03	2,55		
	CHALAZION	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 12.818024517 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	DIPLOPIA	America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	DRY EYE	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	1	1,6	0,89	Algorithm converged.	0,05	14,46	-0,002	Algorithm converged.	-0,043	0,039	0,89	Algorithm converged.	0,06	13,89	0,9321	-	1,13	Algorithm converged.	0,07	17,65	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,065	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.4672293805 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,331	0,462	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	EYE IRRITATION	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.818024505 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE
	EYE PRURITUS	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.818024505 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	EYELID OEDEMA	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
	EYELID PAIN	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	LACRIMATION INCREASED	Europe	71	66,4	6	8,5	63	58,9	2	3,2	2,82	Algorithm converged.	0,55	14,48	0,053	Algorithm converged.	-0,025	0,131	2,66	Algorithm converged.	0,56	12,72	0,2198	-	0,38	Algorithm converged.	0,08	1,79		
		America	13	12,1	2	15,4	17	15,9	1	5,9	2,91	Algorithm converged.	0,23	36,16	0,095	Algorithm converged.	-0,131	0,321	2,62	Algorithm converged.	0,27	25,81	0,4104		0,38	Algorithm converged.	0,04	3,77		
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		
	OCULAR HYPERAEMIA	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE		
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	OCULAR HYPERTENSION	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.818024505 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	0,00	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	OCULAR SURFACE DISEASE	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	PHOTOPSIA	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	VISION BLURRED	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.056690817 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,219	0,293	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk										
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	Europe	71	66,4	60	84,5	63	58,9	46	73,0	2,02	Algorithm converged.	0,86	4,72	0,115	Algorithm converged.	-0,023	0,253	1,16	Algorithm converged.	0,97	1,39	0,1118	NE	0,86	Algorithm converged.	0,72	1,03			
		America	13	12,1	12	92,3	17	15,9	15	88,2	1,60	Algorithm converged.	0,13	19,84	0,041	Algorithm converged.	-0,170	0,252	1,05	Algorithm converged.	0,83	1,32	0,7055		0,96	Algorithm converged.	0,76	1,21			
		Asia-Pacific	23	21,5	23	100,0	27	25,2	26	96,3	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	1,05	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 710514105.92 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	0,00	NE	1,0000		0,95	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 710514105.92 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	0,00	NE
	ABDOMINAL DISCOMFORT	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE			
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE			
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	2	7,4	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	ABDOMINAL DISTENSION	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	2	7,4	0,57	Algorithm converged.	0,05	6,70	-0,031	Algorithm converged.	-0,160	0,099	0,59	Algorithm converged.	0,06	6,06	0,6547		1,70	Algorithm converged.	0,16	17,60	
	ABDOMINAL PAIN	Europe	71	66,4	5	7,0	63	58,9	2	3,2	2,31	Algorithm converged.	0,43	12,35	0,039	Algorithm converged.	-0,035	0,112	2,22	Algorithm converged.	0,45	11,04	0,3304		0,45	Algorithm converged.	0,09	2,24	
		America	13	12,1	2	15,4	17	15,9	1	5,9	2,91	Algorithm converged.	0,23	36,16	0,095	Algorithm converged.	-0,131	0,321	2,62	Algorithm converged.	0,27	25,81	0,4104		0,38	Algorithm converged.	0,04	3,77	
		Asia-Pacific	23	21,5	4	17,4	27	25,2	6	22,2	0,74	Algorithm converged.	0,18	3,02	-0,048	Algorithm converged.	-0,269	0,172	0,78	Algorithm converged.	0,25	2,44	0,6725		1,28	Algorithm converged.	0,41	3,98	
	ABDOMINAL PAIN LOWER	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	ABDOMINAL PAIN UPPER	Europe	71	66,4	5	7,0	63	58,9	2	3,2	2,31	Algorithm converged.	0,43	12,35	0,039	Algorithm converged.	-0,035	0,112	2,22	Algorithm converged.	0,45	11,04	0,3304		0,45	Algorithm converged.	0,09	2,24	
		America	13	12,1	2	15,4	17	15,9	2	11,8	1,36	Algorithm converged.	0,17	11,23	0,036	Algorithm converged.	-0,213	0,285	1,31	Algorithm converged.	0,21	8,09	0,7729		0,76	Algorithm converged.	0,12	4,73	
		Asia-Pacific	23	21,5	3	13,0	27	25,2	4	14,8	0,86	Algorithm converged.	0,17	4,33	-0,018	Algorithm converged.	-0,210	0,174	0,88	Algorithm converged.	0,22	3,53	0,8575		1,14	Algorithm converged.	0,28	4,56	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel								
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
	ABDOMINAL STRANGULATED HERNIA	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,037	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.056690817 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,219	0,293	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE			
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE		
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE		
	ANAL HAEMORRHAGE	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE		
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	ANAL INFLAMMATION	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE		
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	ANAL PRURITUS	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE		NE		NE	NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE		NE		NE	NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	APHTHOUS STOMATITIS	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.818024494 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	2	11,8	0,63	Algorithm converged.	0,05	7,75	-0,041		Algorithm converged.	-0,252	0,170	0,65	Algorithm converged.	0,07	6,45	0,7160		1,53	Algorithm converged.	0,15	15,09
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,065	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.4672293805 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,331	0,462	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	CONSTIPATION	Europe	71	66,4	7	9,9	63	58,9	2	3,2	3,34	Algorithm converged.	0,67	16,69	0,067	Algorithm converged.	-0,015	0,149	3,11	Algorithm converged.	0,67	14,41	0,1478	-	0,32	Algorithm converged.	0,07	1,49
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	4	23,5	0,27	Algorithm converged.	0,03	2,78	-0,158	Algorithm converged.	-0,407	0,090	0,33	Algorithm converged.	0,04	2,59	0,2895		3,06	Algorithm converged.	0,39	24,21
		Asia-Pacific	23	21,5	6	26,1	27	25,2	6	22,2	1,24	Algorithm converged.	0,34	4,53	0,039	Algorithm converged.	-0,200	0,277	1,17	Algorithm converged.	0,44	3,15	0,7498		0,85	Algorithm converged.	0,32	2,28
	DIARRHOEA	Europe	71	66,4	29	40,8	63	58,9	15	23,8	2,21	Algorithm converged.	1,05	4,67	0,170	Algorithm converged.	0,015	0,326	1,72	Algorithm converged.	1,02	2,89	0,0431	0,3449	0,58	Algorithm converged.	0,35	0,98
		America	13	12,1	8	61,5	17	15,9	7	41,2	2,29	Algorithm converged.	0,52	10,01	0,204	Algorithm converged.	-0,149	0,557	1,49	Algorithm converged.	0,73	3,05	0,2690		0,67	Algorithm converged.	0,33	1,36
		Asia-Pacific	23	21,5	18	78,3	27	25,2	19	70,4	1,52	Algorithm converged.	0,42	5,51	0,079	Algorithm converged.	-0,162	0,320	1,11	Algorithm converged.	0,80	1,54	0,5229		0,90	Algorithm converged.	0,65	1,25
	DRY MOUTH	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	1	5,9	1,33	Algorithm converged.	0,08	23,54	0,018	Algorithm converged.	-0,165	0,201	1,31	Algorithm converged.	0,09	19,00	0,8442		0,76	Algorithm converged.	0,05	11,11
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	DUODENAL ULCER	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.818024494 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE	NE
	DYSPEPSIA	Europe	71	66,4	3	4,2	63	58,9	3	4,8	0,88	Algorithm converged.	0,17	4,54	-0,005	Algorithm converged.	-0,076	0,065	0,89	Algorithm converged.	0,19	4,24	0,8809	-	1,13	Algorithm converged.	0,24	5,38	
		America	13	12,1	2	15,4	17	15,9	3	17,6	0,85	Algorithm converged.	0,12	6,00	-0,023	Algorithm converged.	-0,290	0,244	0,87	Algorithm converged.	0,17	4,48	0,8695		1,15	Algorithm converged.	0,22	5,90	
		Asia-Pacific	23	21,5	2	8,7	27	25,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	DYSPHAGIA	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	
	GASTRITIS	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	1	1,6	0,89	Algorithm converged.	0,05	14,46	-0,002	Algorithm converged.	-0,043	0,039	0,89	Algorithm converged.	0,06	13,89	0,9321	-	1,13	Algorithm converged.	0,07	17,65		
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	2	11,8	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	1	3,7	1,18	Algorithm converged.	0,07	20,01	0,006	Algorithm converged.	-0,103	0,116	1,17	Algorithm converged.	0,08	17,74	0,9079		0,85	Algorithm converged.	0,06	12,87	
	GINGIVAL PAIN	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		HAEMATOCHEZIA	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		HAEMORRHOIDS	Europe	71	66,4	3	4,2	63	58,9	4	6,3	0,65	Algorithm converged.	0,14	3,03	-0,021	Algorithm converged.	-0,097	0,055	0,67	Algorithm converged.	0,15	2,86	0,5841		-	1,50	Algorithm converged.	0,35	6,46
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	1	5,9	1,33	Algorithm converged.	0,08	23,54	0,018	Algorithm converged.	-0,165	0,201	1,31	Algorithm converged.	0,09	19,00	0,8442			0,76	Algorithm converged.	0,05	11,11	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
		Asia-Pacific	23	21,5	4	17,4	27	25,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,190	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 2.5398942766 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,222	0,602	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		NE	NE		
		INGUINAL HERNIA																													
		Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.818024494 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	LIP DRY	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
	MOUTH HAEMORRHAGE	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	MOUTH ULCERATION	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.818024505 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	2	8,7	27	25,2	2	7,4	1,19	Algorithm converged.	0,15	9,19	0,013	Algorithm converged.	-0,139	0,165	1,17	Algorithm converged.	0,18	7,69	0,8672		0,85	Algorithm converged.	0,13	5,58		
	NAUSEA	Europe	71	66,4	44	62,0	63	58,9	40	63,5	0,94	Algorithm converged.	0,46	1,89	-0,015	Algorithm converged.	-0,179	0,149	0,98	Algorithm converged.	0,75	1,27	0,8557	0,4840	1,02	Algorithm converged.	0,79	1,33		
		America	13	12,1	11	84,6	17	15,9	11	64,7	3,00	Algorithm converged.	0,49	18,25	0,199	Algorithm converged.	-0,101	0,499	1,31	Algorithm converged.	0,86	1,99	0,2114		0,76	Algorithm converged.	0,50	1,16		

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Asia-Pacific	23	21,5	16	69,6	27	25,2	19	70,4	0,96	Algorithm converged.	0,29	3,24	-0,008	Algorithm converged.	-0,263	0,247	0,99	Algorithm converged.	0,69	1,42	0,9507		1,01	Algorithm converged.	0,70	1,46	
		ODYNOPHAGIA																											
		Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		OEDEMA MOUTH																											
		Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		OESOPHAGEAL ULCER																											
		Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,065	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.4672293805 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,331	0,462	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE		
	ORAL DISCOMFORT	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		
	STOMATITIS	Europe	71	66,4	15	21,1	63	58,9	8	12,7	1,84	Algorithm converged.	0,72	4,69	0,084	Algorithm converged.	-0,041	0,210	1,66	Algorithm converged.	0,76	3,66	0,2055		-	0,60	Algorithm converged.	0,27	1,32		
		America	13	12,1	4	30,8	17	15,9	1	5,9	7,11	Algorithm converged.	0,69	73,71	0,249	Algorithm converged.	-0,026	0,524	5,23	Algorithm converged.	0,66	41,41	0,1170			0,19	Algorithm converged.	0,02	1,51		



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Asia-Pacific	23	21,5	3	13,0	27	25,2	3	11,1	1,20	Algorithm converged.	0,22	6,61	0,019	Algorithm converged.	-0,162	0,201	1,17	Algorithm converged.	0,26	5,26	0,8341		0,85	Algorithm converged.	0,19	3,82	
	TONGUE PIGMENTATION	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	TOOTH DISORDER	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	TOOTHACHE	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	1	1,6	0,89	Algorithm converged.	0,05	14,46	-0,002	Algorithm converged.	-0,043	0,039	0,89	Algorithm converged.	0,06	13,89	0,9321		-	1,13	Algorithm converged.	0,07	17,65
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	1	3,7	1,18	Algorithm converged.	0,07	20,01	0,006	Algorithm converged.	-0,103	0,116	1,17	Algorithm converged.	0,08	17,74	0,9079		0,85	Algorithm converged.	0,06	12,87
	VOMITING	Europe	71	66,4	22	31,0	63	58,9	8	12,7	3,09	Algorithm converged.	1,26	7,56	0,183	Algorithm converged.	0,047	0,318	2,44	Algorithm converged.	1,17	5,09	0,0173	0,0051	0,41	Algorithm converged.	0,20	0,85
		America	13	12,1	8	61,5	17	15,9	6	35,3	2,93	Algorithm converged.	0,66	13,09	0,262	Algorithm converged.	-0,086	0,611	1,74	Algorithm converged.	0,80	3,78	0,1592		0,57	Algorithm converged.	0,26	1,24
		Asia-Pacific	23	21,5	9	39,1	27	25,2	17	63,0	0,38	Algorithm converged.	0,12	1,19	-0,238	Algorithm converged.	-0,508	0,032	0,62	Algorithm converged.	0,35	1,12	0,1117		1,61	Algorithm converged.	0,90	2,89
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	-Total	Europe	71	66,4	61	85,9	63	58,9	44	69,8	2,63	Algorithm converged.	1,12	6,21	0,161	Algorithm converged.	0,021	0,300	1,23	Algorithm converged.	1,02	1,48	0,0305	0,0162	0,81	Algorithm converged.	0,67	0,98
		America	13	12,1	9	69,2	17	15,9	13	76,5	0,69	Algorithm converged.	0,14	3,52	-0,072	Algorithm converged.	-0,394	0,249	0,91	Algorithm converged.	0,58	1,42	0,6636		1,10	Algorithm converged.	0,71	1,73
		Asia-Pacific	23	21,5	17	73,9	27	25,2	25	92,6	0,23	Algorithm converged.	0,04	1,26	-0,187	Algorithm converged.	-0,392	0,018	0,80	Algorithm converged.	0,61	1,04	0,0959		1,25	Algorithm converged.	0,96	1,63
	ASTHENIA	Europe	71	66,4	27	38,0	63	58,9	22	34,9	1,14	Algorithm converged.	0,56	2,32	0,031	Algorithm converged.	-0,132	0,194	1,09	Algorithm converged.	0,69	1,71	0,7099	-	0,92	Algorithm converged.	0,59	1,44
		America	13	12,1	2	15,4	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	AXILLARY PAIN	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	Algorithm converged.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	1	5,9	1,33	Algorithm converged.	0,08	23,54	0,018	Algorithm converged.	-0,165	0,201	1,31	Algorithm converged.	0,09	19,00	0,8442		0,76	Algorithm converged.	0,05	11,11	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	CATHETER SITE DISCHARGE	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	CATHETER SITE OEDEMA	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE		-	NE		NE	NE	
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE		NE		NE	NE		
	CATHETER SITE PAIN	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE		-	NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	CHEST DISCOMFORT	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	2	7,4	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	CHEST PAIN	Europe	71	66,4	2	2,8	63	58,9	2	3,2	0,88	Algorithm converged.	0,12	6,47	-0,004	Algorithm converged.	-0,062	0,054	0,89	Algorithm converged.	0,13	6,12	0,9034		-	1,13	Algorithm converged.	0,16	7,77	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	2	11,8	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			NE	NE
	CHILLS	Europe	71	66,4	3	4,2	63	58,9	3	4,8	0,88	Algorithm converged.	0,17	4,54	-0,005	Algorithm converged.	-0,076	0,065	0,89	Algorithm converged.	0,19	4,24	0,8809	-	1,13		Algorithm converged.	0,24	5,38
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	4	23,5	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	1	3,7	1,18	Algorithm converged.	0,07	20,01	0,006	Algorithm converged.	-0,103	0,116	1,17	Algorithm converged.	0,08	17,74	0,9079		0,85		Algorithm converged.	0,06	12,87

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	EXTRAVASATION	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE
	FATIGUE	Europe	71	66,4	23	32,4	63	58,9	16	25,4	1,41	Algorithm converged.	0,66	2,99	0,070	Algorithm converged.	-0,083	0,223	1,28	Algorithm converged.	0,74	2,19	0,3774	0,0300	0,78	Algorithm converged.	0,46	1,35	
		America	13	12,1	6	46,2	17	15,9	4	23,5	2,79	Algorithm converged.	0,58	13,30	0,226	Algorithm converged.	-0,112	0,564	1,96	Algorithm converged.	0,69	5,54	0,2037		0,51	Algorithm converged.	0,18	1,44	
		Asia-Pacific	23	21,5	6	26,1	27	25,2	15	55,6	0,28	Algorithm converged.	0,08	0,94	-0,295	Algorithm converged.	-0,554	-0,035	0,47	Algorithm converged.	0,22	1,01	0,0531		2,13	Algorithm converged.	0,99	4,58	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	FEELING COLD	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,037	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.056690817 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,219	0,293	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	2	7,4	0,57	Algorithm converged.	0,05	6,70	-0,031	Algorithm converged.	-0,160	0,099	0,59	Algorithm converged.	0,06	6,06	0,6547		1,70	Algorithm converged.	0,16	17,60	



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	GENERALISED OEDEMA	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,037	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.056690817 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,219	0,293	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	HYPERPYREXIA	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.818024494 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	IMPAIRED HEALING	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	INFLUENZA LIKE ILLNESS	Europe	71	66,4	2	2,8	63	58,9	1	1,6	1,80	Algorithm converged.	0,16	20,31	0,012	Algorithm converged.	-0,037	0,062	1,77	Algorithm converged.	0,16	19,11	0,6361	-	0,56	Algorithm converged.	0,05	6,07	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	1	3,7	1,18	Algorithm converged.	0,07	20,01	0,006	Algorithm converged.	-0,103	0,116	1,17	Algorithm converged.	0,08	17,74	0,9079		0,85	Algorithm converged.	0,06	12,87	
	INJECTION SITE REACTION	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		-	NE		NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	LOCAL SWELLING	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 12.818024505 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999		Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	MALAYSE	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE	-		NE		NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	1	3,7	1,18	Algorithm converged.	0,07	20,01	0,006		Algorithm converged.	-0,103	0,116	1,17	Algorithm converged.	0,08	17,74	0,9079		0,85	Algorithm converged.	0,06	12,87

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	MUCOSAL DRYNESS	Europe	71	66,4	2	2,8	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,051	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.7293068394 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,205	0,307	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	MUCOSAL INFLAMMATION	Europe	71	66,4	19	26,8	63	58,9	10	15,9	1,94	Algorithm converged.	0,82	4,56	0,109	Algorithm converged.	-0,028	0,246	1,69	Algorithm converged.	0,85	3,35	0,1359	0,3600	0,59	Algorithm converged.	0,30	1,18
		America	13	12,1	4	30,8	17	15,9	7	41,2	0,63	Algorithm converged.	0,14	2,91	-0,104	Algorithm converged.	-0,447	0,239	0,75	Algorithm converged.	0,28	2,02	0,5656		1,34	Algorithm converged.	0,50	3,62
		Asia-Pacific	23	21,5	10	43,5	27	25,2	11	40,7	1,12	Algorithm converged.	0,36	3,45	0,027	Algorithm converged.	-0,247	0,302	1,07	Algorithm converged.	0,56	2,05	0,8448		0,94	Algorithm converged.	0,49	1,80

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	OEDEMA	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.818024517 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	OEDEMA PERIPHERAL	Europe	71	66,4	4	5,6	63	58,9	5	7,9	0,69	Algorithm converged.	0,18	2,70	-0,023	Algorithm converged.	-0,109	0,063	0,71	Algorithm converged.	0,20	2,53	0,5970	-	1,41	Algorithm converged.	0,40	5,02	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	3	17,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	3	13,0	27	25,2	4	14,8	0,86	Algorithm converged.	0,17	4,33	-0,018	Algorithm converged.	-0,210	0,174	0,88	Algorithm converged.	0,22	3,53	0,8575		1,14	Algorithm converged.	0,28	4,56	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	PAIN	Europe	71	66,4	2	2,8	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,051	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.7293068394 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,205	0,307	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	2	11,8	0,63	Algorithm converged.	0,05	7,75	-0,041	Algorithm converged.	-0,252	0,170	0,65	Algorithm converged.	0,07	6,45	0,7160		1,53	Algorithm converged.	0,15	15,09	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE	
	PYREXIA	Europe	71	66,4	22	31,0	63	58,9	6	9,5	4,27	Algorithm converged.	1,60	11,37	0,215	Algorithm converged.	0,085	0,344	3,25	Algorithm converged.	1,41	7,51	0,0057	-	0,31	Algorithm converged.	0,13	0,71	
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	5	29,4	0,20	Algorithm converged.	0,02	1,98	-0,217	Algorithm converged.	-0,478	0,043	0,26	Algorithm converged.	0,03	1,98	0,1936		3,82	Algorithm converged.	0,51	28,88	
		Asia-Pacific	23	21,5	2	8,7	27	25,2	6	22,2	0,33	Algorithm converged.	0,06	1,84	-0,135	Algorithm converged.	-0,330	0,059	0,39	Algorithm converged.	0,09	1,75	0,2204		2,56	Algorithm converged.	0,57	11,46	
	SUPRAPUBIC PAIN	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		-	NE		NE	NE



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE		
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE	NE	
	SWELLING	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,065	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.4672293924 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,331	0,462	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	TENDERNESS	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
HEPATOBIILIARY DISORDERS	-Total	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	1	5,9	1,33	Algorithm converged.	0,08	23,54	0,018	Algorithm converged.	-0,165	0,201	1,31	Algorithm converged.	0,09	19,00	0,8442		0,76	Algorithm converged.	0,05	11,11	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
	CHOLECYSTITIS ACUTE	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE		
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			NE	NE		
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	
	HEPATITIS FULMINANT	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE			NE	NE	
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	
	HEPATOTOXICITY	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE			NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	Europe	71	66,4	4	5,6	63	58,9	2	3,2	1,82	Algorithm converged.	0,32	10,30	0,025	Algorithm converged.	-0,044	0,094	1,77	Algorithm converged.	0,34	9,36	0,4991	-	0,56		Algorithm converged.	0,11	2,97	
		America	13	12,1	2	15,4	17	15,9	1	5,9	2,91	Algorithm converged.	0,23	36,16	0,095	Algorithm converged.	-0,131	0,321	2,62	Algorithm converged.	0,27	25,81	0,4104		0,38		Algorithm converged.	0,04	3,77	
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	CONTRAST MEDIA ALLERGY	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.818024505 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	DRUG HYPERSENSITIVITY	Europe	71	66,4	4	5,6	63	58,9	1	1,6	3,70	Algorithm converged.	0,40	34,02	0,040	Algorithm converged.	-0,021	0,102	3,55	Algorithm converged.	0,41	30,93	0,2514	-	0,28	Algorithm converged.	0,03	2,46	
		America	13	12,1	2	15,4	17	15,9	1	5,9	2,91	Algorithm converged.	0,23	36,16	0,095	Algorithm converged.	-0,131	0,321	2,62	Algorithm converged.	0,27	25,81	0,4104		0,38	Algorithm converged.	0,04	3,77	
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	Europe	71	66,4	29	40,8	63	58,9	25	39,7	1,05	Algorithm converged.	0,53	2,10	0,012	Algorithm converged.	-0,155	0,178	1,03	Algorithm converged.	0,68	1,56	0,8912	0,6622	0,97	Algorithm converged.	0,64	1,47
		America	13	12,1	6	46,2	17	15,9	10	58,8	0,60	Algorithm converged.	0,14	2,58	-0,127	Algorithm converged.	-0,485	0,231	0,78	Algorithm converged.	0,39	1,59	0,5026		1,27	Algorithm converged.	0,63	2,59
		Asia-Pacific	23	21,5	13	56,5	27	25,2	19	70,4	0,55	Algorithm converged.	0,17	1,76	-0,138	Algorithm converged.	-0,404	0,127	0,80	Algorithm converged.	0,52	1,24	0,3224		1,25	Algorithm converged.	0,81	1,92
	ABSCESS LIMB	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.818024505 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	ACUTE TONSILLITIS	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	2	7,4	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	
	ALVEOLAR OSTEITIS	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.056690827 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,219	0,293	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	APPENDICITIS	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	BACTERIAL VAGINOSIS	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	-		NE		NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	
	BREAST ABSCESS	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	-		NE		NE	NE	



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE
	BRONCHITIS	Europe	71	66,4	2	2,8	63	58,9	1	1,6	1,80	Algorithm converged.	0,16	20,31	0,012	Algorithm converged.	-0,037	0,062	1,77	Algorithm converged.	0,16	19,11	0,6361	-	0,56		Algorithm converged.	0,05	6,07	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE
	CELLULITIS	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	2	7,4	0,57	Algorithm converged.	0,05	6,70	-0,031	Algorithm converged.	-0,160	0,099	0,59	Algorithm converged.	0,06	6,06	0,6547		1,70	Algorithm converged.	0,16	17,60	
	CONJUNCTIVITIS	Europe	71	66,4	3	4,2	63	58,9	1	1,6	2,74	Algorithm converged.	0,28	26,99	0,026	Algorithm converged.	-0,030	0,082	2,66	Algorithm converged.	0,28	24,94	0,3911	-	0,38	Algorithm converged.	0,04	3,52	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	CYSTITIS	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE
	DEVICE RELATED INFECTION	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
	EAR INFECTION	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,037	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.056690837 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,219	0,293	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE		
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE			
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE	NE		

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	ERYSIPELAS	Europe	71	66,4	2	2,8	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,051	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.7293068333 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,205	0,307	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	EYE INFECTION	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.818024517 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	2	11,8	0,63	Algorithm converged.	0,05	7,75	-0,041	Algorithm converged.	-0,252	0,170	0,65	Algorithm converged.	0,07	6,45	0,7160			1,53	Algorithm converged.	0,15	15,09	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
	FOLLICULITIS	Europe	71	66,4	4	5,6	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,078	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 4.0669271799 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,179	0,335	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
	FURUNCLE	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE		NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,065	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.4672293924 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,331	0,462	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	GASTROENTERITIS	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,037	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.056690817 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,219	0,293	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE	NE
	GASTROENTERITIS VIRAL	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	1	3,7	1,18	Algorithm converged.	0,07	20,01	0,006		Algorithm converged.	-0,103	0,116	1,17	Algorithm converged.	0,08	17,74	0,9079		0,85		Algorithm converged.	0,06	12,87

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	H1N1 INFLUENZA	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	HERPES VIRUS INFECTION	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 12.818024505 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	HERPES ZOSTER	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	4	14,8	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	HORDEOLUM	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999		Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	INFECTION	Europe	71	66,4	2	2,8	63	58,9	3	4,8	0,58	Algorithm converged.	0,09	3,59	-0,019	Algorithm converged.	-0,085	0,046	0,59	Algorithm converged.	0,10	3,43	0,5580	-	1,69	Algorithm converged.	0,29	9,79
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	INFLUENZA	Europe	71	66,4	2	2,8	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,051	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.7293068333 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,205	0,307	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	1	5,9	1,33	Algorithm converged.	0,08	23,54	0,018	Algorithm converged.	-0,165	0,201	1,31	Algorithm converged.	0,09	19,00	0,8442		0,76	Algorithm converged.	0,05	11,11
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	LARYNGITIS	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.818024517 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	0,00	NE			
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE
	LOCALISED INFECTION	Europe	71	66,4	2	2,8	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,051	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.7293068333 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,205	0,307	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE		

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel											
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.818024505 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	MASTITIS	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	2	3,2	0,44	Algorithm converged.	0,04	4,92	-0,018	Algorithm converged.	-0,069	0,034	0,44	Algorithm converged.	0,04	4,78	0,5027	-	2,25	Algorithm converged.	0,21	24,27		
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	NAIL INFECTION	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE		
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE		
	NASOPHARYNGITIS	Europe	71	66,4	5	7,0	63	58,9	5	7,9	0,88	Algorithm converged.	0,24	3,19	-0,009	Algorithm converged.	-0,098	0,080	0,89	Algorithm converged.	0,27	2,92	0,8442	-	1,13	Algorithm converged.	0,34	3,71		
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	3	17,6	0,39	Algorithm converged.	0,04	4,25	-0,100	Algorithm converged.	-0,332	0,132	0,44	Algorithm converged.	0,05	3,72	0,4480		2,29	Algorithm converged.	0,27	19,59		
		Asia-Pacific	23	21,5	2	8,7	27	25,2	4	14,8	0,55	Algorithm converged.	0,09	3,30	-0,061	Algorithm converged.	-0,238	0,115	0,59	Algorithm converged.	0,12	2,92	0,5149		1,70	Algorithm converged.	0,34	8,47		
	NEUTROPENIC INFECTION	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	1	1,6	0,89	Algorithm converged.	0,05	14,46	-0,002	Algorithm converged.	-0,043	0,039	0,89	Algorithm converged.	0,06	13,89	0,9321	-	1,13	Algorithm converged.	0,07	17,65		
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE		

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	NEUTROPENIC SEPSIS	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.818024505 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	ONYCHOMYCOSIS	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.056690827 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,219	0,293	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	ORAL HERPES	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			NE	NE	
	ORAL INFECTION	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.056690827 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,219	0,293	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	PARONYCHIA	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	1	3,7	1,18	Algorithm converged.	0,07	20,01	0,006	Algorithm converged.	-0,103	0,116	1,17	Algorithm converged.	0,08	17,74	0,9079		0,85	Algorithm converged.	0,06	12,87	
	PERIODONTITIS	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	PHARYNGITIS	Europe	71	66,4	3	4,2	63	58,9	5	7,9	0,51	Algorithm converged.	0,12	2,23	-0,037	Algorithm converged.	-0,119	0,044	0,53	Algorithm converged.	0,13	2,14	0,3743	-	1,88	Algorithm converged.	0,47	7,55	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	2	11,8	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	1	3,7	1,18	Algorithm converged.	0,07	20,01	0,006	Algorithm converged.	-0,103	0,116	1,17	Algorithm converged.	0,08	17,74	0,9079		0,85	Algorithm converged.	0,06	12,87	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,037	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.056690837 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,219	0,293	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	2	11,8	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE		
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
	PULMONARY TUBERCULOSIS	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	PYELONEPHRITIS ACUTE	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 12.818024505 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
		Asia-Pacific	23	21,5	2	8,7	27	25,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,107	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 3.960612135 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,509	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE		
	RESPIRATORY TRACT INFECTION	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.818024505 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE		
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	RHINITIS	Europe	71	66,4	4	5,6	63	58,9	2	3,2	1,82	Algorithm converged.	0,32	10,30	0,025	Algorithm converged.	-0,044	0,094	1,77	Algorithm converged.	0,34	9,36	0,4991	-	0,56	Algorithm converged.	0,11	2,97
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	SINUSITIS	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	2	11,8	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	
	SKIN INFECTION	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE	-		NE		NE	NE	
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	1	5,9	1,33	Algorithm converged.	0,08	23,54	0,018		Algorithm converged.	-0,165	0,201	1,31	Algorithm converged.	0,09	19,00	0,8442		0,76		Algorithm converged.	0,05	11,11
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
	TONSILLITIS	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE	-		NE		NE	NE	



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE
	TOOTH INFECTION	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	2	3,2	0,44	Algorithm converged.	0,04	4,92	-0,018	Algorithm converged.	-0,069	0,034	0,44	Algorithm converged.	0,04	4,78	0,5027	-	2,25	2,25	Algorithm converged.	0,21	24,27	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	2	3,2	0,44	Algorithm converged.	0,04	4,92	-0,018	Algorithm converged.	-0,069	0,034	0,44	Algorithm converged.	0,04	4,78	0,5027	-	2,25	2,25	Algorithm converged.	0,21	24,27	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	8	34,8	27	25,2	9	33,3	1,07	Algorithm converged.	0,33	3,45	0,014	Algorithm converged.	-0,249	0,278	1,04	Algorithm converged.	0,48	2,26	0,9141		0,96	0,96	Algorithm converged.	0,44	2,08	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	URINARY TRACT INFECTION	Europe	71	66,4	2	2,8	63	58,9	3	4,8	0,58	Algorithm converged.	0,09	3,59	-0,019	Algorithm converged.	-0,085	0,046	0,59	Algorithm converged.	0,10	3,43	0,5580	-	1,69	Algorithm converged.	0,29	9,79
		America	13	12,1	2	15,4	17	15,9	4	23,5	0,59	Algorithm converged.	0,09	3,86	-0,081	Algorithm converged.	-0,363	0,200	0,65	Algorithm converged.	0,14	3,04	0,5877		1,53	Algorithm converged.	0,33	7,11
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	VAGINAL INFECTION	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel								
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
	VIRAL UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.818024494 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE		
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE		
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE		
	VULVOVAGINAL CANDIDIASIS	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE		
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE		
	VULVOVAGINAL MYCOTIC INFECTION	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE		

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	VULVOVAGINITIS	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	-		NE		NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999		Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	WOUND INFECTION	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.818024505 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	Europe	71	66,4	14	19,7	63	58,9	10	15,9	1,30	Algorithm converged.	0,53	3,18	0,038	Algorithm converged.	-0,091	0,168	1,24	Algorithm converged.	0,59	2,60	0,5641	0,7971	0,80	Algorithm converged.	0,39	1,68	
		America	13	12,1	8	61,5	17	15,9	9	52,9	1,42	Algorithm converged.	0,33	6,17	0,086	Algorithm converged.	-0,269	0,441	1,16	Algorithm converged.	0,62	2,16	0,6348		0,86	Algorithm converged.	0,46	1,60	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Asia-Pacific	23	21,5	13	56,5	27	25,2	16	59,3	0,89	Algorithm converged.	0,29	2,76	-0,027	Algorithm converged.	-0,302	0,247	0,95	Algorithm converged.	0,59	1,53	0,8455		1,05	Algorithm converged.	0,65	1,69		
	ANIMAL BITE	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE		
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	ARTHROPOD BITE	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
	CONTUSION	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.818024517 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE			
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE			
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE			
	EXCORIATION	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE		
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE			

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		INCISION SITE INFLAMMATION																												
		Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
		INCISION SITE PAIN																												
		Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE			-	NE		NE	NE
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	1	5,9	1,33	Algorithm converged.	0,08	23,54	0,018		Algorithm converged.	-0,165	0,201	1,31	Algorithm converged.	0,09	19,00	0,8442			0,76	Algorithm converged.	0,05	11,11



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,065	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.4672293805 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,331	0,462	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	INFUSION RELATED REACTION	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	2	11,8	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE		
		Asia-Pacific	23	21,5	6	26,1	27	25,2	4	14,8	2,03	Algorithm converged.	0,49	8,33	0,113	Algorithm converged.	-0,111	0,337	1,76	Algorithm converged.	0,57	5,49	0,3291		0,57	Algorithm converged.	0,18	1,77		
	JOINT INJURY	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 12.818024517 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE		
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE
	POST PROCEDURAL INFLAMMATION	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 12.818024494 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	POST PROCEDURAL OEDEMA	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.818024505 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	POST PROCEDURAL SWELLING	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	PROCEDURAL PAIN	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		America	13	12,1	3	23,1	17	15,9	2	11,8	2,25	Algorithm converged.	0,32	15,97	0,113	Algorithm converged.	-0,162	0,389	1,96	Algorithm converged.	0,38	10,08	0,4199		0,51	Algorithm converged.	0,10	2,62	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	RADIATION SKIN INJURY	Europe	71	66,4	7	9,9	63	58,9	5	7,9	1,27	Algorithm converged.	0,38	4,22	0,019	Algorithm converged.	-0,077	0,115	1,24	Algorithm converged.	0,42	3,72	0,6982		0,80	Algorithm converged.	0,27	2,41	
		America	13	12,1	4	30,8	17	15,9	4	23,5	1,44	Algorithm converged.	0,28	7,34	0,072	Algorithm converged.	-0,249	0,394	1,31	Algorithm converged.	0,40	4,27	0,6567		0,76	Algorithm converged.	0,23	2,50	
		Asia-Pacific	23	21,5	8	34,8	27	25,2	12	44,4	0,67	Algorithm converged.	0,21	2,10	-0,097	Algorithm converged.	-0,367	0,174	0,78	Algorithm converged.	0,39	1,58	0,4929		1,28	Algorithm converged.	0,63	2,57	
	SEROMA	Europe	71	66,4	3	4,2	63	58,9	1	1,6	2,74	Algorithm converged.	0,28	26,99	0,026	Algorithm converged.	-0,030	0,082	2,66	Algorithm converged.	0,28	24,94	0,3911		0,38	Algorithm converged.	0,04	3,52	
		America	13	12,1	2	15,4	17	15,9	1	5,9	2,91	Algorithm converged.	0,23	36,16	0,095	Algorithm converged.	-0,131	0,321	2,62	Algorithm converged.	0,27	25,81	0,4104		0,38	Algorithm converged.	0,04	3,77	
		Asia-Pacific	23	21,5	2	8,7	27	25,2	4	14,8	0,55	Algorithm converged.	0,09	3,30	-0,061	Algorithm converged.	-0,238	0,115	0,59	Algorithm converged.	0,12	2,92	0,5149		1,70	Algorithm converged.	0,34	8,47	
	THERMAL BURN	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		-	NE		NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
	TOOTH FRACTURE	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		-	NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE				NE		NE			NE	NE
		Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.818024505 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE				NE		NE			NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE				NE		NE			NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
	UPPER LIMB FRACTURE	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,037	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.056690817 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,219	0,293	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE		
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE		
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE		
	WOUND	Europe	71	66,4	2	2,8	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,051	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.7293068394 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,205	0,307	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel												
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	WOUND COMPLICATION	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.818024505 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	2	7,4	0,57	Algorithm converged.	0,05	6,70	-0,031	Algorithm converged.	-0,160	0,099	0,59	Algorithm converged.	0,06	6,06	0,6547		1,70	Algorithm converged.	0,16	17,60		
	WOUND DEHISCENCE	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	2	11,8	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	NE



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		
INVESTIGATIONS	-Total	Europe	71	66,4	8	11,3	63	58,9	11	17,5	0,60	Algorithm converged.	0,22	1,60	-0,062	Algorithm converged.	-0,181	0,057	0,65	Algorithm converged.	0,28	1,50	0,3098		-	1,55	Algorithm converged.	0,67	3,61	
		America	13	12,1	2	15,4	17	15,9	2	11,8	1,36	Algorithm converged.	0,17	11,23	0,036	Algorithm converged.	-0,213	0,285	1,31	Algorithm converged.	0,21	8,09	0,7729			0,76	Algorithm converged.	0,12	4,73	
		Asia-Pacific	23	21,5	4	17,4	27	25,2	7	25,9	0,60	Algorithm converged.	0,15	2,39	-0,085	Algorithm converged.	-0,312	0,141	0,67	Algorithm converged.	0,22	2,01	0,4750			1,49	Algorithm converged.	0,50	4,46	
	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	5	7,9	0,17	Algorithm converged.	0,02	1,46	-0,065	Algorithm converged.	-0,137	0,007	0,18	Algorithm converged.	0,02	1,48	0,1100		-	5,63	Algorithm converged.	0,68	46,95	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	4	14,8	0,26	Algorithm converged.	0,03	2,52	-0,105	Algorithm converged.	-0,262	0,053	0,29	Algorithm converged.	0,04	2,44	0,2569			3,41	Algorithm converged.	0,41	28,38	
	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	5	7,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,100	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 4.0496800145 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,346	0,147	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	4	14,8	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	
		BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 12.818024505 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	BLOOD CREATININE INCREASED	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.818024517 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			NE	NE
	BLOOD GLUCOSE INCREASED	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.818024517 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk										
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL				
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE			
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE			
	BLOOD IRON DECREASED	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE		
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE			
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE			
	BLOOD UREA INCREASED	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 12.818024517 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00			Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE			

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	CREATININE RENAL CLEARANCE DECREASED	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	ELECTROCARDIOGRAM ST SEGMENT ABNORMAL	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 12.818024505 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		ELECTROCARDIOGRAM T WAVE INVERSION																											
		Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*		0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000			>999		0,00	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	FIBRIN D DIMER INCREASED	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.818024517 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE
	HAEMOGLOBIN DECREASED	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	1	1,6	0,89	Algorithm converged.	0,05	14,46	-0,002	Algorithm converged.	-0,043	0,039	0,89	Algorithm converged.	0,06	13,89	0,9321	-	1,13	Algorithm converged.	0,07	17,65
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	1	3,7	1,18	Algorithm converged.	0,07	20,01	0,006	Algorithm converged.	-0,103	0,116	1,17	Algorithm converged.	0,08	17,74	0,9079		0,85	Algorithm converged.	0,06	12,87

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	TRANSAMINASES INCREASED	Europe	71	66,4	3	4,2	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,065	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.4672293805 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,331	0,462	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
	WEIGHT DECREASED	Europe	71	66,4	2	2,8	63	58,9	2	3,2	0,88	Algorithm converged.	0,12	6,47	-0,004	Algorithm converged.	-0,062	0,054	0,89	Algorithm converged.	0,13	6,12	0,9034	-	1,13	Algorithm converged.	0,16	7,77		



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		America	13	12,1	2	15,4	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE	NE
	WEIGHT INCREASED	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	1	1,6	0,89	Algorithm converged.	0,05	14,46	-0,002	Algorithm converged.	-0,043	0,039	0,89	Algorithm converged.	0,06	13,89	0,9321		-	1,13	Algorithm converged.	0,07	17,65
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	2	7,4	0,57	Algorithm converged.	0,05	6,70	-0,031	Algorithm converged.	-0,160	0,099	0,59	Algorithm converged.	0,06	6,06	0,6547			1,70	Algorithm converged.	0,16	17,60
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	Europe	71	66,4	6	8,5	63	58,9	5	7,9	1,07	Algorithm converged.	0,31	3,69	0,005	Algorithm converged.	-0,088	0,098	1,06	Algorithm converged.	0,34	3,32	0,9138		-	0,94	Algorithm converged.	0,30	2,93
		America	13	12,1	3	23,1	17	15,9	4	23,5	0,98	Algorithm converged.	0,18	5,39	-0,005	Algorithm converged.	-0,310	0,301	0,98	Algorithm converged.	0,26	3,64	0,9768			1,02	Algorithm converged.	0,27	3,78

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel								
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Asia-Pacific	23	21,5	13	56,5	27	25,2	15	55,6	1,04	Algorithm converged.	0,34	3,19	0,010	Algorithm converged.	-0,266	0,286	1,02	Algorithm converged.	0,62	1,66	0,9453		0,98	Algorithm converged.	0,60	1,61	
	DECREASED APPETITE	Europe	71	66,4	4	5,6	63	58,9	3	4,8	1,19	Algorithm converged.	0,26	5,55	0,009	Algorithm converged.	-0,066	0,084	1,18	Algorithm converged.	0,28	5,08	0,8212	-	0,85	Algorithm converged.	0,20	3,63	
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	1	5,9	1,33	Algorithm converged.	0,08	23,54	0,018	Algorithm converged.	-0,165	0,201	1,31	Algorithm converged.	0,09	19,00	0,8442		0,76	Algorithm converged.	0,05	11,11	
		Asia-Pacific	23	21,5	13	56,5	27	25,2	15	55,6	1,04	Algorithm converged.	0,34	3,19	0,010	Algorithm converged.	-0,266	0,286	1,02	Algorithm converged.	0,62	1,66	0,9453		0,98	Algorithm converged.	0,60	1,61	
	DIABETES MELLITUS	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	1	5,9	1,33	Algorithm converged.	0,08	23,54	0,018	Algorithm converged.	-0,165	0,201	1,31	Algorithm converged.	0,09	19,00	0,8442		0,76	Algorithm converged.	0,05	11,11	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	FLUID RETENTION	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,037	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.056690827 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,219	0,293	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	HYPERCHOLESTEROLAEMIA	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	2	11,8	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	HYPERGLYCAEMIA	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	HYPERTRIGLYCIDAEMIA	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE		NE			NE	NE	
	HYPERURICAEMIA	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 12.818024517 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999		Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	HYPOKALAEMIA	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	1	1,6	0,89	Algorithm converged.	0,05	14,46	-0,002	Algorithm converged.	-0,043	0,039	0,89	Algorithm converged.	0,06	13,89	0,9321	-	1,13		Algorithm converged.	0,07	17,65	
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPONATRAEMIA	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	Europe	71	66,4	38	53,5	63	58,9	28	44,4	1,44	Algorithm converged.	0,73	2,85	0,091	Algorithm converged.	-0,078	0,260	1,20	Algorithm converged.	0,85	1,71	0,2994	0,7415	0,83	Algorithm converged.	0,58	1,18	
		America	13	12,1	9	69,2	17	15,9	11	64,7	1,23	Algorithm converged.	0,26	5,73	0,045	Algorithm converged.	-0,293	0,384	1,07	Algorithm converged.	0,65	1,77	0,7929		0,93	Algorithm converged.	0,56	1,55	
		Asia-Pacific	23	21,5	18	78,3	27	25,2	21	77,8	1,03	Algorithm converged.	0,27	3,94	0,005	Algorithm converged.	-0,225	0,235	1,01	Algorithm converged.	0,75	1,35	0,9672		0,99	Algorithm converged.	0,74	1,33	
		ARTHRALGIA	71	66,4	14	19,7	63	58,9	9	14,3	1,47	Algorithm converged.	0,59	3,68	0,054	Algorithm converged.	-0,072	0,181	1,38	Algorithm converged.	0,64	2,97	0,4093		-	0,72	Algorithm converged.	0,34	1,56

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		America	13	12,1	3	23,1	17	15,9	2	11,8	2,25	Algorithm converged.	0,32	15,97	0,113	Algorithm converged.	-0,162	0,389	1,96	Algorithm converged.	0,38	10,08	0,4199		0,51	Algorithm converged.	0,10	2,62		
		Asia-Pacific	23	21,5	2	8,7	27	25,2	6	22,2	0,33	Algorithm converged.	0,06	1,84	-0,135	Algorithm converged.	-0,330	0,059	0,39	Algorithm converged.	0,09	1,75	0,2204		2,56	Algorithm converged.	0,57	11,46		
	ARTHROPATHY	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE		
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		NE	NE
	BACK PAIN	Europe	71	66,4	2	2,8	63	58,9	6	9,5	0,28	Algorithm converged.	0,05	1,42	-0,067	Algorithm converged.	-0,149	0,015	0,30	Algorithm converged.	0,06	1,41	0,1269		3,38	Algorithm converged.	0,71	16,15		
		America	13	12,1	3	23,1	17	15,9	1	5,9	4,80	Algorithm converged.	0,44	52,76	0,172	Algorithm converged.	-0,083	0,427	3,92	Algorithm converged.	0,46	33,51	0,2117		0,25	Algorithm converged.	0,03	2,18		
		Asia-Pacific	23	21,5	3	13,0	27	25,2	1	3,7	3,90	Algorithm converged.	0,38	40,37	0,093	Algorithm converged.	-0,062	0,248	3,52	Algorithm converged.	0,39	31,59	0,2607		0,28	Algorithm converged.	0,03	2,55		
	BONE PAIN	Europe	71	66,4	5	7,0	63	58,9	7	11,1	0,61	Algorithm converged.	0,18	2,02	-0,041	Algorithm converged.	-0,138	0,057	0,63	Algorithm converged.	0,21	1,90	0,4149		1,58	Algorithm converged.	0,53	4,72		

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	6	26,1	27	25,2	5	18,5	1,55	Algorithm converged.	0,40	5,96	0,076		Algorithm converged.	-0,156	0,307	1,41	Algorithm converged.	0,49	4,02	0,5218		0,71	Algorithm converged.	0,25	2,03	
	BURSITIS	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.056690827 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,219	0,293	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	GROIN PAIN	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.818024494 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	JOINT STIFFNESS	Europe	71	66,4	2	2,8	63	58,9	1	1,6	1,80	Algorithm converged.	0,16	20,31	0,012	Algorithm converged.	-0,037	0,062	1,77	Algorithm converged.	0,16	19,11	0,6361	-	0,56	Algorithm converged.	0,05	6,07	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	3	13,0	27	25,2	1	3,7	3,90	Algorithm converged.	0,38	40,37	0,093	Algorithm converged.	-0,062	0,248	3,52	Algorithm converged.	0,39	31,59	0,2607		0,28	Algorithm converged.	0,03	2,55	
	LIMB DISCOMFORT	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		-	NE		NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	1	3,7	1,18	Algorithm converged.	0,07	20,01	0,006	Algorithm converged.	-0,103	0,116	1,17	Algorithm converged.	0,08	17,74	0,9079		0,85	Algorithm converged.	0,06	12,87	
	MUSCLE SPASMS	Europe	71	66,4	2	2,8	63	58,9	1	1,6	1,80	Algorithm converged.	0,16	20,31	0,012	Algorithm converged.	-0,037	0,062	1,77	Algorithm converged.	0,16	19,11	0,6361	-	0,56	Algorithm converged.	0,05	6,07	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE
	MUSCLE TIGHTNESS	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	3	11,1	0,36	Algorithm converged.	0,04	3,76	-0,068	Algorithm converged.	-0,213	0,077	0,39	Algorithm converged.	0,04	3,51	0,4019		2,56	Algorithm converged.	0,28	22,92	
	MUSCLE TWITCHING	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE
	MUSCULAR WEAKNESS	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 12.818024517 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	MUSCULOSKELETAL DISCOMFORT	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	MUSCULOSKELETAL PAIN	Europe	71	66,4	12	16,9	63	58,9	6	9,5	1,93	Algorithm converged.	0,68	5,50	0,074	Algorithm converged.	-0,040	0,187	1,77	Algorithm converged.	0,71	4,45	0,2214	-	0,56	Algorithm converged.	0,22	1,41	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	5	29,4	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	2	7,4	0,57	Algorithm converged.	0,05	6,70	-0,031	Algorithm converged.	-0,160	0,099	0,59	Algorithm converged.	0,06	6,06	0,6547		1,70	Algorithm converged.	0,16	17,60	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	MUSCULOSKELETAL STIFFNESS	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE		NE		NE	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	MYALGIA	Europe	71	66,4	13	18,3	63	58,9	8	12,7	1,54	Algorithm converged.	0,59	4,00	0,056	Algorithm converged.	-0,066	0,178	1,44	Algorithm converged.	0,64	3,25	0,3775	-	0,69	Algorithm converged.	0,31	1,56	
		America	13	12,1	4	30,8	17	15,9	5	29,4	1,07	Algorithm converged.	0,22	5,14	0,014	Algorithm converged.	-0,318	0,345	1,05	Algorithm converged.	0,35	3,14	0,9358		0,96	Algorithm converged.	0,32	2,87	
		Asia-Pacific	23	21,5	10	43,5	27	25,2	11	40,7	1,12	Algorithm converged.	0,36	3,45	0,027	Algorithm converged.	-0,247	0,302	1,07	Algorithm converged.	0,56	2,05	0,8448		0,94	Algorithm converged.	0,49	1,80	
	NECK PAIN	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE		NE		NE	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE				NE	NE	
	OSTEOARTHRI S	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-			NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE				NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	1	3,7	1,18	Algorithm converged.	0,07	20,01	0,006	Algorithm converged.	-0,103	0,116	1,17	Algorithm converged.	0,08	17,74	0,9079			0,85	Algorithm converged.	0,06	12,87	
	OSTEOCHONDROS IS	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.818024505 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE				NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	OSTEOPENIA	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.818024505 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	OSTEOPOROSIS	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	2	7,4	0,57	Algorithm converged.	0,05	6,70	-0,031	Algorithm converged.	-0,160	0,099	0,59	Algorithm converged.	0,06	6,06	0,6547		1,70	Algorithm converged.	0,16	17,60
	PAIN IN EXTREMITY	Europe	71	66,4	3	4,2	63	58,9	1	1,6	2,74	Algorithm converged.	0,28	26,99	0,026	Algorithm converged.	-0,030	0,082	2,66	Algorithm converged.	0,28	24,94	0,3911	-	0,38	Algorithm converged.	0,04	3,52
		America	13	12,1	4	30,8	17	15,9	6	35,3	0,81	Algorithm converged.	0,17	3,81	-0,045	Algorithm converged.	-0,384	0,293	0,87	Algorithm converged.	0,31	2,46	0,7957		1,15	Algorithm converged.	0,41	3,24
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	3	11,1	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	PAIN IN JAW	Europe	71	66,4	2	2,8	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,051	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.7293068333 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,205	0,307	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	ROTATOR CUFF SYNDROME	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999		Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	SPINAL PAIN	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	1	5,9	1,33	Algorithm converged.	0,08	23,54	0,018	Algorithm converged.	-0,165	0,201	1,31	Algorithm converged.	0,09	19,00	0,8442		0,76	Algorithm converged.	0,05	11,11	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	TENDON PAIN	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	TENDONITIS	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
	TENOSYNOVITIS	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	Europe	71	66,4	2	2,8	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,051	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.7293068456 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,205	0,307	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	NE			
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE	NE		

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
	MELANOCYTIC NAEVUS	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE		
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE
	TUMOUR HAEMORRHAGE	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE			NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	0,00	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	TUMOUR PAIN	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	Europe	71	66,4	22	31,0	63	58,9	21	33,3	0,90	Algorithm converged.	0,43	1,86	-0,023	Algorithm converged.	-0,182	0,135	0,93	Algorithm converged.	0,57	1,52	0,7713	0,9993	1,08	Algorithm converged.	0,66	1,76		
		America	13	12,1	7	53,8	17	15,9	10	58,8	0,82	Algorithm converged.	0,19	3,50	-0,050	Algorithm converged.	-0,408	0,308	0,92	Algorithm converged.	0,48	1,74	0,7871		1,09	Algorithm converged.	0,58	2,07		
		Asia-Pacific	23	21,5	15	65,2	27	25,2	19	70,4	0,79	Algorithm converged.	0,24	2,60	-0,052	Algorithm converged.	-0,311	0,208	0,93	Algorithm converged.	0,63	1,36	0,6994		1,08	Algorithm converged.	0,73	1,59		

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
	ANOSMIA	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.818024505 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE		
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE		
	BALANCE DISORDER	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE		
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999		Algorithm converged.	0,00	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE		

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	CEREBROVASCULAR ACCIDENT	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,037	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.056690817 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,219	0,293	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	DIZZINESS	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	4	6,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,085	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 4.7347225964 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,330	0,161	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		America	13	12,1	3	23,1	17	15,9	2	11,8	2,25	Algorithm converged.	0,32	15,97	0,113	Algorithm converged.	-0,162	0,389	1,96	Algorithm converged.	0,38	10,08	0,4199		0,51	Algorithm converged.	0,10	2,62
		Asia-Pacific	23	21,5	3	13,0	27	25,2	2	7,4	1,87	Algorithm converged.	0,29	12,33	0,056	Algorithm converged.	-0,113	0,226	1,76	Algorithm converged.	0,32	9,64	0,5143		0,57	Algorithm converged.	0,10	3,11
	DYSGEUSIA	Europe	71	66,4	11	15,5	63	58,9	10	15,9	0,97	Algorithm converged.	0,38	2,47	-0,004	Algorithm converged.	-0,127	0,120	0,98	Algorithm converged.	0,44	2,14	0,9518	-	1,02	Algorithm converged.	0,47	2,25
		America	13	12,1	3	23,1	17	15,9	2	11,8	2,25	Algorithm converged.	0,32	15,97	0,113	Algorithm converged.	-0,162	0,389	1,96	Algorithm converged.	0,38	10,08	0,4199		0,51	Algorithm converged.	0,10	2,62
		Asia-Pacific	23	21,5	2	8,7	27	25,2	4	14,8	0,55	Algorithm converged.	0,09	3,30	-0,061	Algorithm converged.	-0,238	0,115	0,59	Algorithm converged.	0,12	2,92	0,5149		1,70	Algorithm converged.	0,34	8,47
	EXTRAPYRAMIDAL DISORDER	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	HEAD DISCOMFORT	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE
	HEADACHE	Europe	71	66,4	10	14,1	63	58,9	7	11,1	1,31	Algorithm converged.	0,47	3,68	0,030	Algorithm converged.	-0,082	0,142	1,27	Algorithm converged.	0,51	3,13	0,6073	-	0,79	Algorithm converged.	0,32	1,95	
		America	13	12,1	2	15,4	17	15,9	6	35,3	0,33	Algorithm converged.	0,05	2,03	-0,199	Algorithm converged.	-0,499	0,101	0,44	Algorithm converged.	0,10	1,82	0,2545		2,29	Algorithm converged.	0,55	9,57	
		Asia-Pacific	23	21,5	2	8,7	27	25,2	5	18,5	0,42	Algorithm converged.	0,07	2,40	-0,098	Algorithm converged.	-0,285	0,088	0,47	Algorithm converged.	0,10	2,20	0,3368		2,13	Algorithm converged.	0,46	9,96	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
	HYPERSONMIA	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.818024494 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE			
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE		
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE		
	HYPOAESTHESIA	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE		

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	2	11,8	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	MEMORY IMPAIRMENT	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE		
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	
	NEUROPATHY PERIPHERAL	Europe	71	66,4	2	2,8	63	58,9	1	1,6	1,80	Algorithm converged.	0,16	20,31	0,012	Algorithm converged.	-0,037	0,062	1,77	Algorithm converged.	0,16	19,11	0,6361	-	0,56	Algorithm converged.	0,05	6,07		
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	4	17,4	27	25,2	9	33,3	0,42	Algorithm converged.	0,11	1,61	-0,159	Algorithm converged.	-0,395	0,076	0,52	Algorithm converged.	0,18	1,47	0,2194		1,92	Algorithm converged.	0,68	5,41		
	NEUROTOXICITY	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	PARAESTHESIA	Europe	71	66,4	2	2,8	63	58,9	3	4,8	0,58	Algorithm converged.	0,09	3,59	-0,019	Algorithm converged.	-0,085	0,046	0,59	Algorithm converged.	0,10	3,43	0,5580	-	1,69	Algorithm converged.	0,29	9,79
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	4	23,5	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE
	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	Europe	71	66,4	2	2,8	63	58,9	4	6,3	0,43	Algorithm converged.	0,08	2,42	-0,035	Algorithm converged.	-0,107	0,036	0,44	Algorithm converged.	0,08	2,34	0,3382	-	2,25	Algorithm converged.	0,43	11,89
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	2	11,8	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	8	34,8	27	25,2	8	29,6	1,27	Algorithm converged.	0,38	4,17	0,052	Algorithm converged.	-0,208	0,311	1,17	Algorithm converged.	0,52	2,63	0,6969		0,85	Algorithm converged.	0,38	1,91
	POLYNEUROPATHY	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	1	1,6	0,89	Algorithm converged.	0,05	14,46	-0,002	Algorithm converged.	-0,043	0,039	0,89	Algorithm converged.	0,06	13,89	0,9321	-	1,13	Algorithm converged.	0,07	17,65
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE		
	SOMNOLENCE	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.818024505 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE		
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE		
	SYNCOPE	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		-		NE	NE	NE		
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE		
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999		Algorithm converged.	0,00	NE		

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	TREMOR	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.818024505 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE						NE		NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	Europe	71	66,4	8	11,3	63	58,9	2	3,2	3,87	Algorithm converged.	0,79	18,97	0,081	Algorithm converged.	-0,004	0,166	3,55	Algorithm converged.	0,78	16,10	0,1006	-	0,28	Algorithm converged.	0,06	1,28
		America	13	12,1	4	30,8	17	15,9	5	29,4	1,07	Algorithm converged.	0,22	5,14	0,014	Algorithm converged.	-0,318	0,345	1,05	Algorithm converged.	0,35	3,14	0,9358		0,96	Algorithm converged.	0,32	2,87



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Asia-Pacific	23	21,5	7	30,4	27	25,2	10	37,0	0,74	Algorithm converged.	0,23	2,43	-0,066	Algorithm converged.	-0,328	0,196	0,82	Algorithm converged.	0,37	1,81	0,6261		1,22	Algorithm converged.	0,55	2,68	
	ADJUSTMENT DISORDER WITH ANXIETY	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	AFFECTIVE DISORDER	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	ANXIETY	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE		
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	2	11,8	0,63	Algorithm converged.	0,05	7,75	-0,041	Algorithm converged.	-0,252	0,170	0,65	Algorithm converged.	0,07	6,45	0,7160		1,53	Algorithm converged.	0,15	15,09		
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE		
	ANXIETY DISORDER	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE		
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	DEPRESSION	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	1	5,9	1,33	Algorithm converged.	0,08	23,54	0,018	Algorithm converged.	-0,165	0,201	1,31	Algorithm converged.	0,09	19,00	0,8442		0,76	Algorithm converged.	0,05	11,11	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,065	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.4672293805 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,331	0,462	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	INSOMNIA	Europe	71	66,4	5	7,0	63	58,9	1	1,6	4,70	Algorithm converged.	0,53	41,34	0,055	Algorithm converged.	-0,012	0,122	4,44	Algorithm converged.	0,53	36,96	0,1684	-	0,23	Algorithm converged.	0,03	1,88
		America	13	12,1	2	15,4	17	15,9	3	17,6	0,85	Algorithm converged.	0,12	6,00	-0,023	Algorithm converged.	-0,290	0,244	0,87	Algorithm converged.	0,17	4,48	0,8695		1,15	Algorithm converged.	0,22	5,90
		Asia-Pacific	23	21,5	6	26,1	27	25,2	10	37,0	0,60	Algorithm converged.	0,18	2,02	-0,110	Algorithm converged.	-0,365	0,146	0,70	Algorithm converged.	0,30	1,64	0,4166		1,42	Algorithm converged.	0,61	3,31
	LIBIDO DECREASED	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel				
			Patients				Patients with Event				Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	MOOD ALTERED	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	1	1,6	0,89	Algorithm converged.	0,05	14,46	-0,002	Algorithm converged.	-0,043	0,039	0,89	Algorithm converged.	0,06	13,89	0,9321	-	1,13	Algorithm converged.	0,07	17,65
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	-Total	Europe	71	66,4	4	5,6	63	58,9	1	1,6	3,70	Algorithm converged.	0,40	34,02	0,040	Algorithm converged.	-0,021	0,102	3,55	Algorithm converged.	0,41	30,93	0,2514	-	0,28	Algorithm converged.	0,03	2,46
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	2	11,8	0,63	Algorithm converged.	0,05	7,75	-0,041	Algorithm converged.	-0,252	0,170	0,65	Algorithm converged.	0,07	6,45	0,7160		1,53	Algorithm converged.	0,15	15,09
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	BLADDER IRRITATION	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE		NE			NE	NE	
	CALCULUS URINARY	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE		NE			NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE		NE			NE	NE	
	DYSURIA	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	1	1,6	0,89	Algorithm converged.	0,05	14,46	-0,002	Algorithm converged.	-0,043	0,039	0,89	Algorithm converged.	0,06	13,89	0,9321	-	1,13		Algorithm converged.	0,07	17,65	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	HAEMATURIA	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	LEUKOCYTURIA	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	POLLAKIURIA	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	RENAL FAILURE	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	Europe	71	66,4	12	16,9	63	58,9	7	11,1	1,63	Algorithm converged.	0,60	4,43	0,058	Algorithm converged.	-0,059	0,175	1,52	Algorithm converged.	0,64	3,62	0,3437		-	0,66	Algorithm converged.	0,28	1,57
		America	13	12,1	3	23,1	17	15,9	4	23,5	0,98	Algorithm converged.	0,18	5,39	-0,005	Algorithm converged.	-0,310	0,301	0,98	Algorithm converged.	0,26	3,64	0,9768		1,02	Algorithm converged.	0,27	3,78	
		Asia-Pacific	23	21,5	4	17,4	27	25,2	9	33,3	0,42	Algorithm converged.	0,11	1,61	-0,159	Algorithm converged.	-0,395	0,076	0,52	Algorithm converged.	0,18	1,47	0,2194		1,92	Algorithm converged.	0,68	5,41	
	AMENORRHOEA	Europe	71	66,4	4	5,6	63	58,9	1	1,6	3,70	Algorithm converged.	0,40	34,02	0,040	Algorithm converged.	-0,021	0,102	3,55	Algorithm converged.	0,41	30,93	0,2514		-	0,28	Algorithm converged.	0,03	2,46
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	3	11,1	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	ATROPHIC VULVOVAGINITIS	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.818024505 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	BREAST DISCHARGE	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	BREAST INFLAMMATION	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 12.818024517 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	BREAST PAIN	Europe	71	66,4	3	4,2	63	58,9	1	1,6	2,74	Algorithm converged.	0,28	26,99	0,026	Algorithm converged.	-0,030	0,082	2,66	Algorithm converged.	0,28	24,94	0,3911		-	0,38	Algorithm converged.	0,04	3,52
		America	13	12,1	2	15,4	17	15,9	1	5,9	2,91	Algorithm converged.	0,23	36,16	0,095	Algorithm converged.	-0,131	0,321	2,62	Algorithm converged.	0,27	25,81	0,4104			0,38	Algorithm converged.	0,04	3,77

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	BREAST ULCERATION	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE	
	MENOPAUSAL SYMPTOMS	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,065	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.4672293805 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,331	0,462	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	MENSTRUATION IRREGULAR	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	1	1,6	0,89	Algorithm converged.	0,05	14,46	-0,002	Algorithm converged.	-0,043	0,039	0,89	Algorithm converged.	0,06	13,89	0,9321	-	1,13	Algorithm converged.	0,07	17,65
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	3	13,0	27	25,2	5	18,5	0,66	Algorithm converged.	0,14	3,12	-0,055	Algorithm converged.	-0,256	0,146	0,70	Algorithm converged.	0,19	2,63	0,6025		1,42	Algorithm converged.	0,38	5,31
	METRRORRHAGIA	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	1	1,6	0,89	Algorithm converged.	0,05	14,46	-0,002	Algorithm converged.	-0,043	0,039	0,89	Algorithm converged.	0,06	13,89	0,9321	-	1,13	Algorithm converged.	0,07	17,65

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk										
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL				
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE			
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE			
	NIPPLE EXUDATE BLOODY	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE			
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE			
	OVARIAN DISORDER	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 12.818024505 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00			Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE			

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	PELVIC PAIN	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	PRURITUS GENITAL	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	VAGINAL DISCHARGE	Europe	71	66,4	3	4,2	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,064	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.0065792005 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,192	0,321	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE	NE
	VAGINAL HAEMORRHAGE	Europe	71	66,4	2	2,8	63	58,9	1	1,6	1,80	Algorithm converged.	0,16	20,31	0,012	Algorithm converged.	-0,037	0,062	1,77	Algorithm converged.	0,16	19,11	0,6361	-	0,56	Algorithm converged.	0,05	6,07	



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
	VAGINAL INFLAMMATION	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.818024505 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	VULVOVAGINAL DRYNESS	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	Europe	71	66,4	16	22,5	63	58,9	13	20,6	1,12	Algorithm converged.	0,49	2,56	0,019	Algorithm converged.	-0,120	0,158	1,09	Algorithm converged.	0,57	2,09	0,7900	0,9313	0,92	Algorithm converged.	0,48	1,75
		America	13	12,1	6	46,2	17	15,9	7	41,2	1,22	Algorithm converged.	0,29	5,26	0,050	Algorithm converged.	-0,308	0,408	1,12	Algorithm converged.	0,50	2,54	0,7843		0,89	Algorithm converged.	0,39	2,02
		Asia-Pacific	23	21,5	11	47,8	27	25,2	10	37,0	1,56	Algorithm converged.	0,50	4,83	0,108	Algorithm converged.	-0,166	0,381	1,29	Algorithm converged.	0,67	2,48	0,4416		0,77	Algorithm converged.	0,40	1,49
	ASTHMA	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999		Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	BRONCHITIS CHRONIC	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.818024505 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE
	COUGH	Europe	71	66,4	6	8,5	63	58,9	3	4,8	1,85	Algorithm converged.	0,44	7,71	0,037	Algorithm converged.	-0,046	0,120	1,77	Algorithm converged.	0,46	6,80	0,4028	-	0,56	Algorithm converged.	0,15	2,16
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	3	17,6	0,39	Algorithm converged.	0,04	4,25	-0,100	Algorithm converged.	-0,332	0,132	0,44	Algorithm converged.	0,05	3,72	0,4480		2,29	Algorithm converged.	0,27	19,59
		Asia-Pacific	23	21,5	3	13,0	27	25,2	5	18,5	0,66	Algorithm converged.	0,14	3,12	-0,055	Algorithm converged.	-0,256	0,146	0,70	Algorithm converged.	0,19	2,63	0,6025		1,42	Algorithm converged.	0,38	5,31

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	DRY THROAT	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	DYSPHONIA	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	DYSPNOEA	Europe	71	66,4	2	2,8	63	58,9	1	1,6	1,80	Algorithm converged.	0,16	20,31	0,012		Algorithm converged.	-0,037	0,062	1,77	Algorithm converged.	0,16	19,11	0,6361	-	0,56	Algorithm converged.	0,05	6,07
		America	13	12,1	2	15,4	17	15,9	2	11,8	1,36	Algorithm converged.	0,17	11,23	0,036		Algorithm converged.	-0,213	0,285	1,31	Algorithm converged.	0,21	8,09	0,7729		0,76	Algorithm converged.	0,12	4,73
		Asia-Pacific	23	21,5	3	13,0	27	25,2	2	7,4	1,87	Algorithm converged.	0,29	12,33	0,056		Algorithm converged.	-0,113	0,226	1,76	Algorithm converged.	0,32	9,64	0,5143		0,57	Algorithm converged.	0,10	3,11
	DYSPNOEA EXERTIONAL	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		-	NE		NE	NE
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	EMPHYSEMA	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.818024505 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE	NE	NE
	EPISTAXIS	Europe	71	66,4	5	7,0	63	58,9	5	7,9	0,88	Algorithm converged.	0,24	3,19	-0,009	Algorithm converged.	-0,098	0,080	0,89	Algorithm converged.	0,27	2,92	0,8442	-	1,13	Algorithm converged.	0,34	3,71	
		America	13	12,1	4	30,8	17	15,9	2	11,8	3,33	Algorithm converged.	0,50	22,02	0,190	Algorithm converged.	-0,104	0,484	2,62	Algorithm converged.	0,56	12,15	0,2199		0,38	Algorithm converged.	0,08	1,78	
		Asia-Pacific	23	21,5	2	8,7	27	25,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	HAEMOPTYSIS	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,065	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.4672293805 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,331	0,462	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		NE	NE
	NASAL CONGESTION	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	1	1,6	0,89	Algorithm converged.	0,05	14,46	-0,002	Algorithm converged.	-0,043	0,039	0,89		Algorithm converged.	0,06	13,89	0,9321	-	1,13	Algorithm converged.	0,07	17,65	
		America	13	12,1	3	23,1	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	NASAL DRYNESS	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	1	1,6	0,89	Algorithm converged.	0,05	14,46	-0,002	Algorithm converged.	-0,043	0,039	0,89	Algorithm converged.	0,06	13,89	0,9321	-	1,13	Algorithm converged.	0,07	17,65	
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	NASAL INFLAMMATION	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE		NE		NE	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	OROPHARYNGEAL PAIN	Europe	71	66,4	3	4,2	63	58,9	2	3,2	1,35	Algorithm converged.	0,22	8,32	0,011	Algorithm converged.	-0,053	0,074	1,33	Algorithm converged.	0,23	7,71	0,7497	-	0,75	Algorithm converged.	0,13	4,35	
		America	13	12,1	4	30,8	17	15,9	4	23,5	1,44	Algorithm converged.	0,28	7,34	0,072	Algorithm converged.	-0,249	0,394	1,31	Algorithm converged.	0,40	4,27	0,6567		0,76	Algorithm converged.	0,23	2,50	
		Asia-Pacific	23	21,5	2	8,7	27	25,2	1	3,7	2,48	Algorithm converged.	0,21	29,23	0,050	Algorithm converged.	-0,085	0,185	2,35	Algorithm converged.	0,23	24,26	0,4738		0,43	Algorithm converged.	0,04	4,40	
	PAINFUL RESPIRATION	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	PRODUCTIVE COUGH	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	RESPIRATORY TRACT IRRITATION	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	RHINITIS ALLERGIC	Europe	71	66,4	2	2,8	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,051	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.7293068272 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,205	0,307	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	RHINORRHOEA	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	2	3,2	0,44	Algorithm converged.	0,04	4,92	-0,018	Algorithm converged.	-0,069	0,034	0,44	Algorithm converged.	0,04	4,78	0,5027	-	2,25	Algorithm converged.	0,21	24,27	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		America	13	12,1	3	23,1	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	SINUS DISORDER	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	THROAT IRRITATION	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	Europe	71	66,4	54	76,1	63	58,9	46	73,0	1,17	Algorithm converged.	0,54	2,56	0,030	Algorithm converged.	-0,117	0,178	1,04	Algorithm converged.	0,85	1,27	0,6877	0,8829	0,96	Algorithm converged.	0,79	1,17	
		America	13	12,1	11	84,6	17	15,9	15	88,2	0,73	Algorithm converged.	0,09	6,04	-0,036	Algorithm converged.	-0,285	0,213	0,96	Algorithm converged.	0,72	1,28	0,7768		1,04	Algorithm converged.	0,78	1,39	
		Asia-Pacific	23	21,5	22	95,7	27	25,2	25	92,6	1,76	Algorithm converged.	0,15	20,76	0,031	Algorithm converged.	-0,099	0,160	1,03	Algorithm converged.	0,90	1,19	0,6437		0,97	Algorithm converged.	0,84	1,11	
	ACNE	Europe	71	66,4	2	2,8	63	58,9	2	3,2	0,88	Algorithm converged.	0,12	6,47	-0,004	Algorithm converged.	-0,062	0,054	0,89	Algorithm converged.	0,13	6,12	0,9034	-	1,13	Algorithm converged.	0,16	7,77	
		America	13	12,1	3	23,1	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Asia-Pacific	23	21,5	2	8,7	27	25,2	1	3,7	2,48	Algorithm converged.	0,21	29,23	0,050	Algorithm converged.	-0,085	0,185	2,35	Algorithm converged.	0,23	24,26	0,4738		0,43	Algorithm converged.	0,04	4,40	
	ALOPECIA	Europe	71	66,4	46	64,8	63	58,9	39	61,9	1,13	Algorithm converged.	0,56	2,29	0,029	Algorithm converged.	-0,135	0,192	1,05	Algorithm converged.	0,81	1,36	0,7301	0,6158	0,96	Algorithm converged.	0,74	1,24	
		America	13	12,1	10	76,9	17	15,9	13	76,5	1,03	Algorithm converged.	0,19	5,66	0,005	Algorithm converged.	-0,301	0,310	1,01	Algorithm converged.	0,68	1,50	0,9768		0,99	Algorithm converged.	0,67	1,48	
		Asia-Pacific	23	21,5	17	73,9	27	25,2	23	85,2	0,49	Algorithm converged.	0,12	2,02	-0,113	Algorithm converged.	-0,337	0,111	0,87	Algorithm converged.	0,65	1,16	0,3362		1,15	Algorithm converged.	0,86	1,54	
	BLISTER	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		-	NE		NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	CHRONIC PIGMENTED PURPURA	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		-	NE		NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	COLD SWEAT	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	DERMATITIS	Europe	71	66,4	4	5,6	63	58,9	2	3,2	1,82	Algorithm converged.	0,32	10,30	0,025	Algorithm converged.	-0,044	0,094	1,77	Algorithm converged.	0,34	9,36	0,4991	-	0,56	Algorithm converged.	0,11	2,97	
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	1	5,9	1,33	Algorithm converged.	0,08	23,54	0,018	Algorithm converged.	-0,165	0,201	1,31	Algorithm converged.	0,09	19,00	0,8442		0,76	Algorithm converged.	0,05	11,11	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	DERMATITIS ACNEIFORM	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	3	13,0	27	25,2	2	7,4	1,87	Algorithm converged.	0,29	12,33	0,056	Algorithm converged.	-0,113	0,226	1,76	Algorithm converged.	0,32	9,64	0,5143		0,57	Algorithm converged.	0,10	3,11		
	DERMATITIS ALLERGIC	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 12.818024494 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
	DERMATITIS CONTACT	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE		
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE		
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
	DERMATOMYOSITIS	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE		
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE		
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00		0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	
	DRUG ERUPTION	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE		

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE		NE			NE	NE	
	DRY SKIN	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	3	17,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	4	14,8	0,26	Algorithm converged.	0,03	2,52	-0,105	Algorithm converged.	-0,262	0,053	0,29	Algorithm converged.	0,04	2,44	0,2569		3,41	Algorithm converged.	0,41	28,38
	ECCHYMOSIS	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	ECZEMA	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 12.818024494 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	1	5,9	1,33	Algorithm converged.	0,08	23,54	0,018	Algorithm converged.	-0,165	0,201	1,31	Algorithm converged.	0,09	19,00	0,8442		0,76	Algorithm converged.	0,05	11,11

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	ERYTHEMA	Europe	71	66,4	4	5,6	63	58,9	1	1,6	3,70	Algorithm converged.	0,40	34,02	0,040	Algorithm converged.	-0,021	0,102	3,55	Algorithm converged.	0,41	30,93	0,2514	-	0,28	Algorithm converged.	0,03	2,46	
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	2	11,8	0,63	Algorithm converged.	0,05	7,75	-0,041	Algorithm converged.	-0,252	0,170	0,65	Algorithm converged.	0,07	6,45	0,7160		1,53	Algorithm converged.	0,15	15,09	
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	2	7,4	0,57	Algorithm converged.	0,05	6,70	-0,031	Algorithm converged.	-0,160	0,099	0,59	Algorithm converged.	0,06	6,06	0,6547		1,70	Algorithm converged.	0,16	17,60	
	EXFOLIATIVE RASH	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 12.818024494 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	HYPERHIDROSIS	Europe	71	66,4	2	2,8	63	58,9	3	4,8	0,58	Algorithm converged.	0,09	3,59	-0,019	Algorithm converged.	-0,085	0,046	0,59	Algorithm converged.	0,10	3,43	0,5580	-	1,69	Algorithm converged.	0,29	9,79	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	NAIL DISCOLOURATION	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,065	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.4672293805 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,331	0,462	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	NAIL DISORDER	Europe	71	66,4	7	9,9	63	58,9	6	9,5	1,04	Algorithm converged.	0,33	3,27	0,003	Algorithm converged.	-0,097	0,104	1,04	Algorithm converged.	0,37	2,92	0,9478	-	0,97	Algorithm converged.	0,34	2,72	
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	4	23,5	0,27	Algorithm converged.	0,03	2,78	-0,158	Algorithm converged.	-0,407	0,090	0,33	Algorithm converged.	0,04	2,59	0,2895		3,06	Algorithm converged.	0,39	24,21	
		Asia-Pacific	23	21,5	5	21,7	27	25,2	7	25,9	0,79	Algorithm converged.	0,21	2,95	-0,042	Algorithm converged.	-0,278	0,194	0,84	Algorithm converged.	0,31	2,29	0,7309		1,19	Algorithm converged.	0,44	3,25	
	NAIL TOXICITY	Europe	71	66,4	4	5,6	63	58,9	1	1,6	3,70	Algorithm converged.	0,40	34,02	0,040	Algorithm converged.	-0,021	0,102	3,55	Algorithm converged.	0,41	30,93	0,2514	-	0,28	Algorithm converged.	0,03	2,46	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	ONYCHOCLASIS	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		-	NE		NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	PAIN OF SKIN	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAES THESIA SYNDROME	Europe	71	66,4	3	4,2	63	58,9	1	1,6	2,74	Algorithm converged.	0,28	26,99	0,026	Algorithm converged.	-0,030	0,082	2,66	Algorithm converged.	0,28	24,94	0,3911	-	0,38	Algorithm converged.	0,04	3,52	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	2	8,7	27	25,2	3	11,1	0,76	Algorithm converged.	0,12	5,01	-0,024	Algorithm converged.	-0,189	0,141	0,78	Algorithm converged.	0,14	4,29	0,7776		1,28	Algorithm converged.	0,23	7,00	
	PETECHIAE	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		-	NE		NE	NE
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	PRURITUS	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		-	NE		NE	NE
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	4	23,5	0,27	Algorithm converged.	0,03	2,78	-0,158	Algorithm converged.	-0,407	0,090	0,33	Algorithm converged.	0,04	2,59	0,2895		3,06	Algorithm converged.	0,39	24,21	
		Asia-Pacific	23	21,5	4	17,4	27	25,2	4	14,8	1,21	Algorithm converged.	0,27	5,50	0,026	Algorithm converged.	-0,179	0,231	1,17	Algorithm converged.	0,33	4,18	0,8045		0,85	Algorithm converged.	0,24	3,03	
	PRURITUS GENERALISED	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		-	NE		NE	NE



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE
	RASH	Europe	71	66,4	10	14,1	63	58,9	7	11,1	1,31	Algorithm converged.	0,47	3,68	0,030	Algorithm converged.	-0,082	0,142	1,27	Algorithm converged.	0,51	3,13	0,6073	-	0,79	Algorithm converged.	0,32	1,95	
		America	13	12,1	3	23,1	17	15,9	6	35,3	0,55	Algorithm converged.	0,11	2,80	-0,122	Algorithm converged.	-0,445	0,200	0,65	Algorithm converged.	0,20	2,13	0,4814		1,53	Algorithm converged.	0,47	4,99	
		Asia-Pacific	23	21,5	17	73,9	27	25,2	13	48,1	3,05	Algorithm converged.	0,92	10,11	0,258	Algorithm converged.	-0,003	0,518	1,54	Algorithm converged.	0,97	2,43	0,0682		0,65	Algorithm converged.	0,41	1,03	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
	RASH GENERALISED	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.818024505 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE			
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE		
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		
	RASH PAPULAR	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE				NE		NE			NE	NE	
	SCAR PAIN	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 12.818024517 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999		Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	SKIN DISCOLOURATION	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	2	8,7	27	25,2	1	3,7	2,48	Algorithm converged.	0,21	29,23	0,050	Algorithm converged.	-0,085	0,185	2,35	Algorithm converged.	0,23	24,26	0,4738		0,43	Algorithm converged.	0,04	4,40	
	SKIN FISSURES	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	SKIN HYPERPIGMENTATION	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	-	NE		NE	NE		
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	1	5,9	1,33	Algorithm converged.	0,08	23,54	0,018		Algorithm converged.	-0,165	0,201	1,31	Algorithm converged.	0,09	19,00	0,8442		0,76	Algorithm converged.	0,05	11,11	
		Asia-Pacific	23	21,5	6	26,1	27	25,2	4	14,8	2,03	Algorithm converged.	0,49	8,33	0,113		Algorithm converged.	-0,111	0,337	1,76	Algorithm converged.	0,57	5,49	0,3291		0,57	Algorithm converged.	0,18	1,77	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	SKIN REACTION	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,037	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.056690827 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,219	0,293	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	SKIN TOXICITY	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	1	1,6	0,89	Algorithm converged.	0,05	14,46	-0,002	Algorithm converged.	-0,043	0,039	0,89	Algorithm converged.	0,06	13,89	0,9321	-	1,13	Algorithm converged.	0,07	17,65	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	URTICARIA	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	4	17,4	27	25,2	1	3,7	5,47	Algorithm converged.	0,57	52,97	0,137	Algorithm converged.	-0,034	0,307	4,70	Algorithm converged.	0,56	39,10	0,1527		0,21	Algorithm converged.	0,03	1,77	
VASCULAR DISORDERS	-Total	Europe	71	66,4	24	33,8	63	58,9	10	15,9	2,71	Algorithm converged.	1,17	6,24	0,179	Algorithm converged.	0,037	0,322	2,13	Algorithm converged.	1,11	4,10	0,0237	0,1511	0,47	Algorithm converged.	0,24	0,90	
		America	13	12,1	5	38,5	17	15,9	8	47,1	0,70	Algorithm converged.	0,16	3,05	-0,086	Algorithm converged.	-0,441	0,269	0,82	Algorithm converged.	0,35	1,92	0,6428		1,22	Algorithm converged.	0,52	2,87	
		Asia-Pacific	23	21,5	5	21,7	27	25,2	6	22,2	0,97	Algorithm converged.	0,25	3,73	-0,005	Algorithm converged.	-0,235	0,225	0,98	Algorithm converged.	0,34	2,79	0,9672		1,02	Algorithm converged.	0,36	2,92	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	FLUSHING	Europe	71	66,4	4	5,6	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,078	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 4.0669271799 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,179	0,335	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	3	17,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	3	11,1	0,36	Algorithm converged.	0,04	3,76	-0,068	Algorithm converged.	-0,213	0,077	0,39	Algorithm converged.	0,04	3,51	0,4019		2,56	Algorithm converged.	0,28	22,92	
	HOT FLUSH	Europe	71	66,4	9	12,7	63	58,9	5	7,9	1,68	Algorithm converged.	0,53	5,32	0,047	Algorithm converged.	-0,055	0,150	1,60	Algorithm converged.	0,56	4,52	0,3772	-	0,63	Algorithm converged.	0,22	1,77	
		America	13	12,1	2	15,4	17	15,9	4	23,5	0,59	Algorithm converged.	0,09	3,86	-0,081	Algorithm converged.	-0,363	0,200	0,65	Algorithm converged.	0,14	3,04	0,5877		1,53	Algorithm converged.	0,33	7,11	



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	2	7,4	0,57	Algorithm convergence.	0,05	6,70	-0,031	Algorithm convergence.	-0,160	0,099	0,59	Algorithm convergence.	0,06	6,06	0,6547		1,70	Algorithm convergence.	0,16	17,60	
	HYPERAEMIA	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		-	NE		NE	
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	1	5,9	1,33	Algorithm convergence.	0,08	23,54	0,018	Algorithm convergence.	-0,165	0,201	1,31	Algorithm convergence.	0,09	19,00	0,8442		0,76	Algorithm convergence.	0,05	11,11	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	HYPERTENSION	Europe	71	66,4	5	7,0	63	58,9	3	4,8	1,52	Algorithm convergence.	0,35	6,61	0,023	Algorithm convergence.	-0,057	0,102	1,48	Algorithm convergence.	0,37	5,94	0,5813		0,68	Algorithm convergence.	0,17	2,72	
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	2	11,8	0,63	Algorithm convergence.	0,05	7,75	-0,041	Algorithm convergence.	-0,252	0,170	0,65	Algorithm convergence.	0,07	6,45	0,7160		1,53	Algorithm convergence.	0,15	15,09	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	HYPOTENSION	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm convergence.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm convergence.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm convergence.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	1	3,7	1,18	Algorithm converged.	0,07	20,01	0,006	Algorithm converged.	-0,103	0,116	1,17	Algorithm converged.	0,08	17,74	0,9079		0,85	Algorithm converged.	0,06	12,87	
	LYMPHOEDEMA	Europe	71	66,4	6	8,5	63	58,9	1	1,6	5,72	Algorithm converged.	0,67	48,91	0,069	Algorithm converged.	-0,003	0,140	5,32	Algorithm converged.	0,66	43,03	0,1168	-	0,19	Algorithm converged.	0,02	1,52	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	3	17,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,065	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.4672293924 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,331	0,462	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LYMPHORRHOEA																											
		Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.818024517 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
	PHLEBITIS	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.818024517 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE		
		America	13	12,1	3	23,1	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE		
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
	THROMBOPHLEBITIS	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,037	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.056690827 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,219	0,293	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE		
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE		
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE		
	VARICOSE VEIN	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE		
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE		
	VEIN DISORDER	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE		

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE
	VENOUS INSUFFICIENCY	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE
	VENOUS THROMBOSIS LIMB	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_rsp.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_rsp\_ned\_20OCT2014\_SE\_ANYAE\_AL.xls  
 04JUL2020 0:20

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AEs Grade >= 3, Complete study duration  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: WO20697  
 Dichotomous analysis (safety)

All

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel													
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	107	100,0	66	61,7	107	100,0	80	74,8	0,54	Algorithm converged.	0,30	0,98	-0,131	Algorithm converged.	-0,254	-0,007	0,83	Algorithm converged.	0,69	0,99	0,0421			1,21	Algorithm converged.	1,01	1,46
	FEBRILE NEUTROPENIA	n/a	107	100,0	12	11,2	107	100,0	10	9,3	1,23	Algorithm converged.	0,51	2,97	0,019	Algorithm converged.	-0,063	0,100	1,20	Algorithm converged.	0,54	2,66	0,6532			0,83	Algorithm converged.	0,38	1,85
	GRANULOCYTOPENIA	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	1	0,9	1,00	Algorithm converged.	0,06	16,20	0,000	Algorithm converged.	-0,026	0,026	1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78	1,0000			1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78
	LEUKOPENIA	n/a	107	100,0	6	5,6	107	100,0	13	12,1	0,43	Algorithm converged.	0,16	1,18	-0,065	Algorithm converged.	-0,141	0,010	0,46	Algorithm converged.	0,18	1,17	0,1030			2,17	Algorithm converged.	0,86	5,49
	NEUTROPENIA	n/a	107	100,0	59	55,1	107	100,0	71	66,4	0,62	Algorithm converged.	0,36	1,08	-0,112	Algorithm converged.	-0,242	0,018	0,83	Algorithm converged.	0,67	1,03	0,0956			1,20	Algorithm converged.	0,97	1,50



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
CARDIAC DISORDERS	-Total	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,041	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.168283943 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,156	0,239	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	ANGINA PECTORIS	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	n/a	107	100,0	9	8,4	107	100,0	8	7,5	1,14	Algorithm converged.	0,42	3,07	0,009	Algorithm converged.	-0,063	0,082	1,12	Algorithm converged.	0,45	2,81	0,8006		0,89	Algorithm converged.	0,36	2,22	
	ABDOMINAL DISTENSION	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 16.361317225 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	ABDOMINAL PAIN	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	DIARRHOEA	n/a	107	100,0	7	6,5	107	100,0	4	3,7	1,80	Algorithm converged.	0,51	6,35	0,028	Algorithm converged.	-0,031	0,087	1,75	Algorithm converged.	0,53	5,80	0,3603		0,57	Algorithm converged.	0,17	1,90
	NAUSEA	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	2	1,9	0,50	Algorithm converged.	0,04	5,55	-0,009	Algorithm converged.	-0,041	0,022	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,43	0,5690		2,00	Algorithm converged.	0,18	21,73
	STOMATITIS	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	VOMITING	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	3	2,8	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,051	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 7.5924033452 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,248	0,147	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	-Total	n/a	107	100,0	5	4,7	107	100,0	1	0,9	5,20	Algorithm converged.	0,60	45,24	0,037	Algorithm converged.	-0,007	0,081	5,00	Algorithm converged.	0,59	42,08	0,1387			0,20	Algorithm converged.	0,02	1,68
	ASTHENIA	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	1	0,9	2,02	Algorithm converged.	0,18	22,61	0,009	Algorithm converged.	-0,022	0,041	2,00	Algorithm converged.	0,18	21,73	0,5690			0,50	Algorithm converged.	0,05	5,43

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	FATIGUE	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	MUCOSAL INFLAMMATION	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
HEPATOBIILIARY DISORDERS	-Total	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
	CHOLECYSTITIS ACUTE	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317283 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	HEPATITIS FULMINANT	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	DRUG HYPERSENSITIVITY	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	n/a	107	100,0	7	6,5	107	100,0	8	7,5	0,87	Algorithm converged.	0,30	2,48	-0,009	Algorithm converged.	-0,078	0,059	0,88	Algorithm converged.	0,33	2,33	0,7891		1,14	Algorithm converged.	0,43	3,04	
	APPENDICITIS	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 16.361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	BREAST ABSCESS	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	DEVICE RELATED INFECTION	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	HERPES ZOSTER	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	nable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	LOCALISED INFECTION	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	nable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	MASTITIS	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* nable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	NEUTROPENIC INFECTION	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	1	0,9	1,00	Algorithm converged.	0,06	16,20	0,000	Algorithm converged.	-0,026	0,026	1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78
	NEUTROPENIC SEPSIS	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* nable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	PYELONEPHRITIS ACUTE	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,041	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.168283934 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,156	0,239	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	URINARY TRACT INFECTION	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	2	1,9	1,00	Algorithm converged.	0,14	7,23	0,000	Algorithm converged.	-0,036	0,036	1,00	Algorithm converged.	0,14	6,97	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,14	6,97	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	WOUND INFECTION	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	2	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.168283934 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,156	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS -Total	n/a	107	100,0	3	2,8	107	100,0	3	2,8	1,00	Algorithm converged.	0,20	5,07	0,000	Algorithm converged.	-0,044	0,044	1,00	Algorithm converged.	0,21	4,84	1,0000			Algorithm converged.	0,21	4,84
	RADIATION SKIN INJURY	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	2	1,9	1,00	Algorithm converged.	0,14	7,23	0,000	Algorithm converged.	-0,036	0,036	1,00	Algorithm converged.	0,14	6,97	1,0000			Algorithm converged.	0,14	6,97

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	SEROMA	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	UPPER LIMB FRACTURE	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317283 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	-Total	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	4	3,7	0,49	Algorithm converged.	0,09	2,74	-0,019	Algorithm converged.	-0,063	0,025	0,50	Algorithm converged.	0,09	2,67	0,4176		2,00	Algorithm converged.	0,37	10,69

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	3	2,8	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,051	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 7.5924033382 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,248	0,147	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	2	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.168283952 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,156	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	HAEMOGLOBIN DECREASED	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	TRANSAMINASES INCREASED	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	2	1,9	0,50	Algorithm converged.	0,04	5,55	-0,009	Algorithm converged.	-0,041	0,022	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,43	0,5690		2,00	Algorithm converged.	0,18	21,73	



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	DIABETES MELLITUS	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* nable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	HYPERGLYCAEMIA	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* nable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	HYPOKALAEMIA	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	BONE PAIN	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317283 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	SPINAL PAIN	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317399 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317456 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
TUMOUR HAEMORRHAGE	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317456 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	107	100,0	3	2,8	107	100,0	2	1,9	1,51	Algorithm converged.	0,25	9,25	0,009	Algorithm converged.	-0,031	0,050	1,50	Algorithm converged.	0,26	8,80	0,6533		0,67	Algorithm converged.	0,11	3,91	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	CEREBROVASCULAR ACCIDENT	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
	HEADACHE	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE
	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	1	0,9	1,00	Algorithm converged.	0,06	16,20	0,000	Algorithm converged.	-0,026	0,026	1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	SYNCOPE	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317456 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	n/a	107	100,0	5	4,7	107	100,0	9	8,4	0,53	Algorithm converged.	0,17	1,65	-0,037	Algorithm converged.	-0,103	0,029	0,56	Algorithm converged.	0,19	1,60	0,2771		1,80	Algorithm converged.	0,62	5,19
	AMENORRHOEA	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	2	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.168283934 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,156	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	BREAST PAIN	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317399 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	MENSTRUATION IRREGULAR	n/a	107	100,0	4	3,7	107	100,0	6	5,6	0,65	Algorithm converged.	0,18	2,39	-0,019	Algorithm converged.	-0,075	0,038	0,67	Algorithm converged.	0,19	2,30	0,5204		1,50	Algorithm converged.	0,44	5,17	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	METORRHAGIA	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* nable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	* nable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			Algorithm converged.	NE	NE



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	PAINFUL RESPIRATION	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317399 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	n/a	107	100,0	3	2,8	107	100,0	5	4,7	0,59	Algorithm converged.	0,14	2,53	-0,019	Algorithm converged.	-0,069	0,032	0,60	Algorithm converged.	0,15	2,45	0,4764		1,67	Algorithm converged.	0,41	6,80	
	BLISTER	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317283 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	DERMATITIS	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
	ECZEMA	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESES THESIA SYNDROME	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317283 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	
	RASH	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	2	1,9	0,50	Algorithm converged.	0,04	5,55	-0,009	Algorithm converged.	-0,041	0,022	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,43	0,5690			Algorithm converged.	0,18	21,73	
	SKIN TOXICITY	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317283 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
VASCULAR DISORDERS	-Total	n/a	107	100,0	3	2,8	107	100,0	1	0,9	3,06	Algorithm converged.	0,31	29,87	0,019	Algorithm converged.	-0,018	0,055	3,00	Algorithm converged.	0,32	28,39	0,3380			0,33	Algorithm converged.	0,04	3,15
	HOT FLUSH	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
	HYPERAEMIA	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 16.361317399 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	HYPERTENSION	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_rsp.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_rsp\_ned\_20OCT2014\_SE\_ABGR345\_AL.xls  
 04JUL2020 0:50

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AEs Grade >= 3, Complete study duration  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: WO20697  
 Dichotomous analysis (safety)

Subgroup: Breast cancer type

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	42	64,6	63	58,9	49	77,8	0,52	Algorithm converged.	0,24	1,14	-0,132	Algorithm converged.	-0,287	0,023	0,83	Algorithm converged.	0,66	1,04	0,1034	0,9842	1,20	Algorithm converged.	0,96	1,50
		Locally advanced	32	29,9	18	56,3	37	34,6	26	70,3	0,54	Algorithm converged.	0,20	1,47	-0,140	Algorithm converged.	-0,367	0,086	0,80	Algorithm converged.	0,55	1,16	0,2391		1,25	Algorithm converged.	0,86	1,81
		Inflammatory	10	9,3	6	60,0	7	6,5	5	71,4	0,60	Algorithm converged.	0,08	4,76	-0,114	Algorithm converged.	-0,566	0,338	0,84	Algorithm converged.	0,42	1,67	0,6202		1,19	Algorithm converged.	0,60	2,37
	FEBRILE NEUTROPENIA	Operable	65	60,7	8	12,3	63	58,9	8	12,7	0,96	Algorithm converged.	0,34	2,75	-0,004	Algorithm converged.	-0,119	0,111	0,97	Algorithm converged.	0,39	2,42	0,9467	-	1,03	Algorithm converged.	0,41	2,58
		Locally advanced	32	29,9	3	9,4	37	34,6	2	5,4	1,81	Algorithm converged.	0,28	11,58	0,040	Algorithm converged.	-0,085	0,164	1,73	Algorithm converged.	0,31	9,74	0,5317		0,58	Algorithm converged.	0,10	3,24
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	GRANULOCYTOPENIA	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,050	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.7634507173 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,408	0,309	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	LEUKOPENIA	Operable	65	60,7	3	4,6	63	58,9	7	11,1	0,39	Algorithm converged.	0,10	1,57	-0,065	Algorithm converged.	-0,158	0,028	0,42	Algorithm converged.	0,11	1,54	0,1878		-	2,41	Algorithm converged.	0,65	8,90
		Locally advanced	32	29,9	2	6,3	37	34,6	6	16,2	0,34	Algorithm converged.	0,06	1,84	-0,100	Algorithm converged.	-0,245	0,046	0,39	Algorithm converged.	0,08	1,78	0,2216			2,59	Algorithm converged.	0,56	11,97

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	NEUTROPENIA	Operable	65	60,7	38	58,5	63	58,9	41	65,1	0,76	Algorithm converged.	0,37	1,54	-0,066	Algorithm converged.	-0,234	0,102	0,90	Algorithm converged.	0,68	1,18	0,4419	0,6660	1,11	Algorithm converged.	0,85	1,46	
		Locally advanced	32	29,9	16	50,0	37	34,6	25	67,6	0,48	Algorithm converged.	0,18	1,27	-0,176	Algorithm converged.	-0,405	0,054	0,74	Algorithm converged.	0,49	1,12	0,1522		1,35	Algorithm converged.	0,89	2,04	
		Inflammatory	10	9,3	5	50,0	7	6,5	5	71,4	0,40	Algorithm converged.	0,05	3,12	-0,214	Algorithm converged.	-0,670	0,242	0,70	Algorithm converged.	0,32	1,52	0,3682		1,43	Algorithm converged.	0,66	3,11	
CARDIAC DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	ANGINA PECTORIS	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	6	9,2	63	58,9	6	9,5	0,97	Algorithm converged.	0,29	3,17	-0,003	Algorithm converged.	-0,104	0,098	0,97	Algorithm converged.	0,33	2,85	0,9547	-	1,03	Algorithm converged.	0,35	3,03	
		Locally advanced	32	29,9	3	9,4	37	34,6	2	5,4	1,81	Algorithm converged.	0,28	11,58	0,040	Algorithm converged.	-0,085	0,164	1,73	Algorithm converged.	0,31	9,74	0,5317		0,58	Algorithm converged.	0,10	3,24	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	ABDOMINAL DISTENSION	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.764851593 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	ABDOMINAL PAIN	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,050	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.7634507173 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,408	0,309	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	DIARRHOEA	Operable	65	60,7	6	9,2	63	58,9	4	6,3	1,50	Algorithm converged.	0,40	5,59	0,029	Algorithm converged.	-0,064	0,121	1,45	Algorithm converged.	0,43	4,91	0,5467	-	0,69	Algorithm converged.	0,20	2,32	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.764851593 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	NAUSEA	Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	1	2,7	1,16	Algorithm converged.	0,07	19,35	0,004	Algorithm converged.	-0,076	0,084	1,16	Algorithm converged.	0,08	17,75	0,9170		0,86	Algorithm converged.	0,06	13,28	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		VOMITING	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.764851593 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	2	5,4	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,076	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 4.0845482722 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,436	0,285	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	-Total	Operable	65	60,7	4	6,2	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	ASTHENIA	Operable	65	60,7	2	3,1	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,053	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.8812646503 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,204	0,310	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	FATIGUE	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		-	NE		NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	MUCOSAL INFLAMMATION	Operable	65	60,7	2	3,1	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,053	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.8812646503 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,204	0,310	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
HEPATOBIILIARY DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	CHOLECYSTITIS ACUTE	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	HEPATITIS FULMINANT	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	DRUG HYPERSENSITIVITY	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	Operable	65	60,7	7	10,8	63	58,9	7	11,1	0,97	Algorithm converged.	0,32	2,93	-0,003	Algorithm converged.	-0,112	0,105	0,97	Algorithm converged.	0,36	2,60	0,9506	-	1,03	Algorithm converged.	0,38	2,77	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	1	14,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.764851582 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	BREAST ABSCESS	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.764851582 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
	DEVICE RELATED INFECTION	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	HERPES ZOSTER	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	LOCALISED INFECTION	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	MASTITIS	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851582 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	NEUTROPENIC INFECTION	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	1	1,6	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,83	0,000	Algorithm converged.	-0,043	0,042	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,16	0,9822	-	1,03	Algorithm converged.	0,07	16,14	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	NEUTROPENIC SEPSIS	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851593 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE		NE		NE	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE		NE		NE	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	PYELONEPHRITIS ACUTE	Operable	65	60,7	2	3,1	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,053	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.8812646629 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,204	0,310	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	URINARY TRACT INFECTION	Operable	65	60,7	2	3,1	63	58,9	1	1,6	1,97	Algorithm converged.	0,17	22,27	0,015	Algorithm converged.	-0,037	0,067	1,94	Algorithm converged.	0,18	20,85	0,5850	-	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,55	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	1	14,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999		Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	WOUND INFECTION	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	2	3,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,054	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 7.1531518762 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,308	0,199	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	2	3,2	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,39	-0,016	Algorithm converged.	-0,069	0,036	0,48	Algorithm converged.	0,05	5,21	0,5500	-	2,06	Algorithm converged.	0,19	22,19
		Locally advanced	32	29,9	2	6,3	37	34,6	1	2,7	2,40	Algorithm converged.	0,21	27,78	0,035	Algorithm converged.	-0,063	0,134	2,31	Algorithm converged.	0,22	24,33	0,4851		0,43	Algorithm converged.	0,04	4,55
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	RADIATION SKIN INJURY	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851593 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	2	6,3	37	34,6	1	2,7	2,40	Algorithm converged.	0,21	27,78	0,035	Algorithm converged.	-0,063	0,134	2,31	Algorithm converged.	0,22	24,33	0,4851		0,43	Algorithm converged.	0,04	4,55	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	SEROMA	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.764851582 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE	NE	NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE	NE	NE	NE	NE			NE		NE	NE
	UPPER LIMB FRACTURE	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE	NE	NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE	NE	NE	NE	NE			NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INVESTIGATIONS	-Total	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	1	1,6	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,83	0,000	Algorithm converged.	-0,043	0,042	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,16	0,9822	-	1,03	Algorithm converged.	0,07	16,14	
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	3	8,1	0,37	Algorithm converged.	0,04	3,70	-0,050	Algorithm converged.	-0,156	0,057	0,39	Algorithm converged.	0,04	3,52	0,3985		2,59	Algorithm converged.	0,28	23,73	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851593 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	2	5,4	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	2	5,4	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	HAEMOGLOBIN DECREASED	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,050	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.7634507173 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,408	0,309	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	TRANSAMINASES INCREASED	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE			NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	1	1,6	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,83	0,000	Algorithm converged.	-0,043	0,042	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,16	0,9822	-	1,03	Algorithm converged.	0,07	16,14
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	DIABETES MELLITUS	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	HYPERGLYCAEMIA	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.764851593 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	HYPOKALAEMIA	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	BONE PAIN	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	SPINAL PAIN	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	TUMOUR HAEMORRHAGE	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	1	1,6	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,83	0,000	Algorithm converged.	-0,043	0,042	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,16	0,9822	-	1,03	Algorithm converged.	0,07	16,14	
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	1	2,7	1,16	Algorithm converged.	0,07	19,35	0,004	Algorithm converged.	-0,076	0,084	1,16	Algorithm converged.	0,08	17,75	0,9170		0,86	Algorithm converged.	0,06	13,28	
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	CEREBROVASCULAR ACCIDENT	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	HEADACHE	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.764851593 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	SYNCOPE	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,050	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.7634507173 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,408	0,309	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	4	6,2	63	58,9	6	9,5	0,62	Algorithm converged.	0,17	2,32	-0,034		Algorithm converged.	-0,127	0,059	0,65	Algorithm converged.	0,19	2,18	0,4818		-	1,55	Algorithm converged.	0,46	5,23
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	3	8,1	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Inflammatorische	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	AMENORRHOEA	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.764851593 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	NE	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
	BREAST PAIN	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE
	MENSTRUATION IRREGULAR	Operable	65	60,7	4	6,2	63	58,9	5	7,9	0,76	Algorithm converged.	0,19	2,97	-0,018	Algorithm converged.	-0,107	0,071	0,78	Algorithm converged.	0,22	2,76	0,6942	-	1,29	Algorithm converged.	0,36	4,58		

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,050	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.7634507173 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,408	0,309	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999		Algorithm converged.	0,00	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
	METRRORRHAGIA	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE	-		NE		NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,050	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.7634507173 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,408	0,309	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999		Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-		NE		NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
	PAINFUL RESPIRATION	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-		NE		NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	2	3,1	63	58,9	3	4,8	0,63	Algorithm converged.	0,10	3,93	-0,017	Algorithm converged.	-0,084	0,050	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,74	0,6258	-		1,55	Algorithm converged.	0,27	8,95	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	1	14,3	0,67	Algorithm converged.	0,03	12,84	-0,043	Algorithm converged.	-0,362	0,276	0,70	Algorithm converged.	0,05	9,41	0,7879			1,43	Algorithm converged.	0,11	19,20
	BLISTER	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	DERMATITIS	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	ECZEMA	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.764851593 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAES THESIA SYNDROME	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851593 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	RASH	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	1	1,6	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,83	0,000		Algorithm converged.	-0,043	0,042	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,16	0,9822	-	1,03	Algorithm converged.	0,07	16,14
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	1	14,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	SKIN TOXICITY	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
VASCULAR DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,050	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.7634507173 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,408	0,309	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Inflammatory	10	9,3	2	20,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	HOT FLUSH	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	HYPERAEMIA	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	HYPERTENSION	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,050	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.7634507173 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,408	0,309	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_rsp.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_rsp\_ned\_20OCT2014\_SE\_AEGR345\_AL.xls  
 04JUL2020 0:50

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AEs Grade >= 3, Complete study duration  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: WO20697  
 Dichotomous analysis (safety)

Subgroup: Hormone receptor status

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	36	63,2	58	54,2	46	79,3	0,45	Algorithm converged.	0,19	1,03	-0,162	Algorithm converged.	-0,324	0,001	0,80	Algorithm converged.	0,63	1,01	0,0606	0,6689	1,26	Algorithm converged.	0,99	1,59
		ER+ and/or PR+	50	46,7	30	60,0	49	45,8	34	69,4	0,66	Algorithm converged.	0,29	1,52	-0,094	Algorithm converged.	-0,281	0,093	0,86	Algorithm converged.	0,65	1,16	0,3307		1,16	Algorithm converged.	0,86	1,55
	FEBRILE NEUTROPENIA	ER- and PR-	57	53,3	7	12,3	58	54,2	5	8,6	1,48	Algorithm converged.	0,44	4,98	0,037	Algorithm converged.	-0,075	0,148	1,42	Algorithm converged.	0,48	4,23	0,5238	0,6465	0,70	Algorithm converged.	0,24	2,08
		ER+ and/or PR+	50	46,7	5	10,0	49	45,8	5	10,2	0,98	Algorithm converged.	0,26	3,61	-0,002	Algorithm converged.	-0,121	0,117	0,98	Algorithm converged.	0,30	3,17	0,9731		1,02	Algorithm converged.	0,32	3,31
	GRANULOCYTOPENIA	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel												
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk												
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	LEUKOPENIA	ER- and PR-	57	53,3	3	5,3	58	54,2	7	12,1	0,40	Algorithm converged.	0,10	1,65	-0,068	Algorithm converged.	-0,170	0,034	0,44	Algorithm converged.	0,12	1,60	0,2116	-	2,29	Algorithm converged.	0,62	8,43
		ER+ and/or PR+	50	46,7	3	6,0	49	45,8	6	12,2	0,46	Algorithm converged.	0,11	1,94	-0,062	Algorithm converged.	-0,175	0,050	0,49	Algorithm converged.	0,13	1,85	0,2927		2,04	Algorithm converged.	0,54	7,71
	NEUTROPENIA	ER- and PR-	57	53,3	31	54,4	58	54,2	41	70,7	0,49	Algorithm converged.	0,23	1,07	-0,163	Algorithm converged.	-0,338	0,011	0,77	Algorithm converged.	0,58	1,03	0,0762	0,4410	1,30	Algorithm converged.	0,97	1,74
		ER+ and/or PR+	50	46,7	28	56,0	49	45,8	30	61,2	0,81	Algorithm converged.	0,36	1,80	-0,052	Algorithm converged.	-0,246	0,142	0,91	Algorithm converged.	0,66	1,27	0,5982		1,09	Algorithm converged.	0,78	1,52

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
CARDIAC DISORDERS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	ANGINA PECTORIS	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	3	5,3	58	54,2	4	6,9	0,75	Algorithm converged.	0,16	3,51	-0,016	Algorithm converged.	-0,104	0,071	0,76	Algorithm converged.	0,18	3,26	0,7152	-	1,31	Algorithm converged.	0,31	5,60		
		ER+ and/or PR+	50	46,7	6	12,0	49	45,8	4	8,2	1,53	Algorithm converged.	0,41	5,81	0,038	Algorithm converged.	-0,080	0,157	1,47	Algorithm converged.	0,44	4,89	0,5300		0,68	Algorithm converged.	0,20	2,26		
	ABDOMINAL DISTENSION	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE		

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	ABDOMINAL PAIN	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	DIARRHOEA	ER- and PR-	57	53,3	3	5,3	58	54,2	1	1,7	3,17	Algorithm converged.	0,32	31,38	0,035	Algorithm converged.	-0,032	0,102	3,05	Algorithm converged.	0,33	28,49	0,3274	-	0,33	Algorithm converged.	0,04	3,06	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	4	8,0	49	45,8	3	6,1	1,33	Algorithm converged.	0,28	6,29	0,019	Algorithm converged.	-0,082	0,120	1,31	Algorithm converged.	0,31	5,54	0,7166		0,77	Algorithm converged.	0,18	3,24	



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	NAUSEA	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	1	2,0	0,98	Algorithm converged.	0,06	16,11	0,000	Algorithm converged.	-0,056	0,055	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9885		1,02	Algorithm converged.	0,07	15,86	
	STOMATITIS	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	VOMITING	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	2	3,4	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,057	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.4201958209 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,327	0,213	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	5	8,8	58	54,2	1	1,7	5,48	Algorithm converged.	0,62	48,47	0,070	Algorithm converged.	-0,010	0,151	5,09	Algorithm converged.	0,61	42,20	0,1318	-	0,20	Algorithm converged.	0,02	1,63
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	ASTHENIA	ER- and PR-	57	53,3	2	3,5	58	54,2	1	1,7	2,07	Algorithm converged.	0,18	23,52	0,018	Algorithm converged.	-0,040	0,076	2,04	Algorithm converged.	0,19	21,82	0,5572	-	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,27
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	FATIGUE	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	MUCOSAL INFLAMMATION	ER- and PR-	57	53,3	2	3,5	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,057	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.5605142849 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,211	0,326	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	2	4,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,062	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.746894149 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,354	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	CHOLECYSTITIS ACUTE	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	HEPATITIS FULMINANT	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	DRUG HYPERSENSITIVITY	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	4	7,0	58	54,2	3	5,2	1,38	Algorithm converged.	0,30	6,48	0,018	Algorithm converged.	-0,069	0,106	1,36	Algorithm converged.	0,32	5,79	0,6804	-	0,74	Algorithm converged.	0,17	3,15	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		ER+ and/or PR+	50	46,7	3	6,0	49	45,8	5	10,2	0,56	Algorithm converged.	0,13	2,49	-0,042	Algorithm converged.	-0,149	0,065	0,59	Algorithm converged.	0,15	2,33	0,4494		1,70	Algorithm converged.	0,43	6,73
	APPENDICITIS	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	BREAST ABSCESS	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647157 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	DEVICE RELATED INFECTION	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	HERPES ZOSTER	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	LOCALISED INFECTION	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	MASTITIS	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE		NE		NE	NE	
	NEUTROPENIC INFECTION	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	1	1,7	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,68	0,000		Algorithm converged.	-0,047	0,048	1,02	Algorithm converged.	0,07	15,88	0,9901	-	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,34
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE		NE		NE	NE	
	NEUTROPENIC SEPSIS	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE		-	NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE		
	PYELONEPHRITIS ACUTE	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	URINARY TRACT INFECTION	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	2	4,1	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,47	-0,021	Algorithm converged.	-0,088	0,047	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,23	0,5549		2,04	Algorithm converged.	0,19	21,79	
	WOUND INFECTION	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	2	4,1	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,063	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.8937467919 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,352	0,226	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	2	3,5	58	54,2	3	5,2	0,67	Algorithm converged.	0,11	4,15	-0,017	Algorithm converged.	-0,091	0,058	0,68	Algorithm converged.	0,12	3,91	0,6641	-	-	1,47	Algorithm converged.	0,26	8,50
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	RADIATION SKIN INJURY	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	2	3,4	0,50	Algorithm converged.	0,04	5,67	-0,017	Algorithm converged.	-0,075	0,041	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,46	0,5767	-	-	1,97	Algorithm converged.	0,18	21,08

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	SEROMA	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.587647157 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	UPPER LIMB FRACTURE	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
INVESTIGATIONS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	4	6,9	0,24	Algorithm converged.	0,03	2,23	-0,051	Algorithm converged.	-0,125	0,022	0,25	Algorithm converged.	0,03	2,21	0,2143	-	3,93	Algorithm converged.	0,45	34,11	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	3	5,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,073	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 4.7847011025 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,345	0,198	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	0,00	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	2	3,4	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,057	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.4201958209 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,327	0,213	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	0,00	NE	



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
		HAEMOGLOBIN DECREASED	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*		0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
		TRANSAMINASES INCREASED	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	2	3,4	0,50	Algorithm converged.	0,04	5,67	-0,017	Algorithm converged.	-0,075	0,041	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,46	0,5767	-	1,97	Algorithm converged.	0,18	21,08	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	DIABETES MELLITUS	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	HYPERGLYCAEMIA	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
	HYPOKALAEMIA	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	2	4,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,062	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.7468941437 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,354	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	BONE PAIN	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	SPINAL PAIN	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	TUMOUR HAEMORRHAGE	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE		NE		NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	2	3,5	58	54,2	1	1,7	2,07	Algorithm converged.	0,18	23,52	0,018	Algorithm converged.	-0,040	0,076	2,04	Algorithm converged.	0,19	21,82	0,5572	-	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,27	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	1	2,0	0,98	Algorithm converged.	0,06	16,11	0,000	Algorithm converged.	-0,056	0,055	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9885		1,02	Algorithm converged.	0,07	15,86	
	CEREBROVASCULAR ACCIDENT	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
	HEADACHE	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	1	2,0	0,98	Algorithm converged.	0,06	16,11	0,000		Algorithm converged.	-0,056	0,055	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9885		1,02	Algorithm converged.	0,07	15,86

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	SYNCOPE	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE			NE	NE	NE			NE	NE				NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	2	3,5	58	54,2	5	8,6	0,39	Algorithm converged.	0,07	2,07	-0,051	Algorithm converged.	-0,138	0,035	0,41	Algorithm converged.	0,08	2,01	0,2704	-	2,46	Algorithm converged.	0,50	12,15	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	3	6,0	49	45,8	4	8,2	0,72	Algorithm converged.	0,15	3,39	-0,022	Algorithm converged.	-0,123	0,079	0,74	Algorithm converged.	0,17	3,12	0,6761		1,36	Algorithm converged.	0,32	5,77	



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	AMENORRHOEA	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	BREAST PAIN	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	MENSTRUATION IRREGULAR	ER- and PR-	57	53,3	2	3,5	58	54,2	3	5,2	0,67	Algorithm converged.	0,11	4,15	-0,017	Algorithm converged.	-0,091	0,058	0,68	Algorithm converged.	0,12	3,91	0,6641		-	1,47	Algorithm converged.	0,26	8,50
		ER+ and/or PR+	50	46,7	2	4,0	49	45,8	3	6,1	0,64	Algorithm converged.	0,10	4,00	-0,021	Algorithm converged.	-0,108	0,065	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,74	0,6326			1,53	Algorithm converged.	0,27	8,77
	METRRORRHAGIA	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.587647148 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-		NE		NE	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE
	PAINFUL RESPIRATION	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-		NE		NE	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	2	3,4	0,50	Algorithm converged.	0,04	5,67	-0,017	Algorithm converged.	-0,075	0,041	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,46	0,5767			-	1,97	Algorithm converged.	0,18	21,08
		ER+ and/or PR+	50	46,7	2	4,0	49	45,8	3	6,1	0,64	Algorithm converged.	0,10	4,00	-0,021	Algorithm converged.	-0,108	0,065	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,74	0,6326			1,53	Algorithm converged.	0,27	8,77	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	BLISTER	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	DERMATITIS	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		NE	NE
	ECZEMA	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.7399873838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999		Algorithm converged.	0,00	NE	
	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAES THESIA SYNDROME	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	RASH	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	2	4,1	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,47	-0,021	Algorithm converged.	-0,088	0,047	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,23	0,5549		2,04	Algorithm converged.	0,19	21,79	
	SKIN TOXICITY	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
VASCULAR DISORDERS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	2	3,5	58	54,2	1	1,7	2,07	Algorithm converged.	0,18	23,52	0,018	Algorithm converged.	-0,040	0,076	2,04	Algorithm converged.	0,19	21,82	0,5572		-	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,27
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	HOT FLUSH	ER- and PR-	57	53,3	2	3,5	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	HYPERAEMIA	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	HYPERTENSION	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_rsp.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_rsp\_ned\_20OCT2014\_SE\_AEGR345\_AL.xls  
 04JUL2020 0:50



POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AEs Grade >= 3, Complete study duration  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: WO20697  
 Dichotomous analysis (safety)

Subgroup: Age

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	< 65	99	92,5	61	61,6	97	90,7	73	75,3	0,53	Algorithm converged.	0,29	0,97	-0,136	Algorithm converged.	-0,265	-0,008	0,82	Algorithm converged.	0,68	0,99	0,0421	0,8109	1,22	Algorithm converged.	1,01	1,48	
		>= 65	8	7,5	5	62,5	10	9,3	7	70,0	0,71	Algorithm converged.	0,10	5,12	-0,075	Algorithm converged.	-0,515	0,365	0,89	Algorithm converged.	0,46	1,75	0,7413		1,12	Algorithm converged.	0,57	2,20	
	FEBRILE NEUTROPENIA	< 65	99	92,5	11	11,1	97	90,7	9	9,3	1,22	Algorithm converged.	0,48	3,10	0,018	Algorithm converged.	-0,066	0,103	1,20	Algorithm converged.	0,52	2,76	0,6723	-	0,84	Algorithm converged.	0,36	1,93	
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	1	10,0	1,29	Algorithm converged.	0,07	24,38	0,025	Algorithm converged.	-0,270	0,320	1,25	Algorithm converged.	0,09	17,02	0,8670		0,80	Algorithm converged.	0,06	10,89	
	GRANULOCYTOPENIA	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	1	1,0	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,89	0,000	Algorithm converged.	-0,028	0,028	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,44	0,9884	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,09	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	LEUKOPENIA	< 65	99	92,5	6	6,1	97	90,7	12	12,4	0,46	Algorithm converged.	0,16	1,27	-0,063	Algorithm converged.	-0,144	0,018	0,49	Algorithm converged.	0,19	1,25	0,1364	-	2,04	Algorithm converged.	0,80	5,22	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
	NEUTROPENIA	< 65	99	92,5	54	54,5	97	90,7	64	66,0	0,62	Algorithm converged.	0,35	1,10	-0,114	Algorithm converged.	-0,250	0,022	0,83	Algorithm converged.	0,66	1,04	0,1044	0,8338	1,21	Algorithm converged.	0,96	1,52					
		>= 65	8	7,5	5	62,5	10	9,3	7	70,0	0,71	Algorithm converged.	0,10	5,12	-0,075	Algorithm converged.	-0,515	0,365	0,89	Algorithm converged.	0,46	1,75	0,7413		1,12	Algorithm converged.	0,57	2,20					
CARDIAC DISORDERS	-Total	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE					
		>= 65	8	7,5	2	25,0	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,262	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 2.2227288585 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,431	0,955	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE					
	ANGINA PECTORIS	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE					
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE					

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
	LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE				
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			
GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	< 65	99	92,5	8	8,1	97	90,7	8	8,2	0,98	Algorithm converged.	0,35	2,72	-0,002	Algorithm converged.	-0,078	0,075	0,98	Algorithm converged.	0,38	2,51	0,9660	-	1,02	Algorithm converged.	0,40	2,61					
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	ABDOMINAL DISTENSION	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE
	ABDOMINAL PAIN	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL				
	DIARRHOEA	< 65	99	92,5	6	6,1	97	90,7	4	4,1	1,50	Algorithm converged.	0,41	5,49	0,019	Algorithm converged.	-0,042	0,081	1,47	Algorithm converged.	0,43	5,05	0,5407	-	0,68	Algorithm converged.	0,20	2,34				
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE				
	NAUSEA	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	2	2,1	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,43	-0,011	Algorithm converged.	-0,045	0,024	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,31	0,5575	-	2,04	Algorithm converged.	0,19	22,15				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE				
	STOMATITIS	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE				

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	VOMITING	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	3	3,1	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,053	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 7.2129171837 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,259	0,152	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	< 65	99	92,5	4	4,0	97	90,7	1	1,0	4,04	Algorithm converged.	0,44	36,83	0,030	Algorithm converged.	-0,014	0,074	3,92	Algorithm converged.	0,45	34,44	0,2180	-	0,26	Algorithm converged.	0,03	2,24	
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
	ASTHENIA	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	1	1,0	1,98	Algorithm converged.	0,18	22,19	0,010	Algorithm converged.	-0,024	0,044	1,96	Algorithm converged.	0,18	21,26	0,5802	-	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,54	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	FATIGUE	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	MUCOSAL INFLAMMATION	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
CHOLECYSTITIS ACUTE		< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
HEPATITIS FULMINANT		< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE				
DRUG HYPERSENSITIVITY		< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE				
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	< 65	99	92,5	6	6,1	97	90,7	6	6,2	0,98	Algorithm converged.	0,30	3,15	-0,001	Algorithm converged.	-0,068	0,066	0,98	Algorithm converged.	0,33	2,93	0,9709	-	1,02	Algorithm converged.	0,34	3,06					
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	2	20,0	0,57	Algorithm converged.	0,04	7,74	-0,075	Algorithm converged.	-0,413	0,263	0,63	Algorithm converged.	0,07	5,72	0,6772		1,60	Algorithm converged.	0,17	14,63					

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel														
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL								
	APPENDICITIS	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00																									
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	-0,033	*	unable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
	BREAST ABSCESS	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00																									
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	-0,033	*	unable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
	DEVICE RELATED INFECTION	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE				
	HERPES ZOSTER	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE				
	LOCALISED INFECTION	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE				

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	MASTITIS	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	NEUTROPENIC INFECTION	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	1	1,0	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,89	0,000	Algorithm converged.	-0,028	0,028	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,44	0,9884	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,09	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	NEUTROPENIC SEPSIS	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	PYELONEPHRITIS ACUTE	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel												
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	URINARY TRACT INFECTION	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	1	1,0	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,89	0,000	Algorithm converged.	-0,028	0,028	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,44	0,9884	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,09
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	1	10,0	1,29	Algorithm converged.	0,07	24,38	0,025	Algorithm converged.	-0,270	0,320	1,25	Algorithm converged.	0,09	17,02	0,8670		0,80	Algorithm converged.	0,06	10,89
	WOUND INFECTION	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	3	3,1	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,95	-0,011	Algorithm converged.	-0,055	0,033	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,82	0,6367	-	1,53	Algorithm converged.	0,26	8,96					
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE					
	RADIATION SKIN INJURY	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	2	2,1	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,43	-0,011	Algorithm converged.	-0,045	0,024	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,31	0,5575	-	2,04	Algorithm converged.	0,19	22,15					
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE					

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
	SEROMA	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE					
	UPPER LIMB FRACTURE	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE					
INVESTIGATIONS	-Total	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	3	3,1	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,95	-0,011	Algorithm converged.	-0,055	0,033	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,82	0,6367	-	1,53	Algorithm converged.	0,26	8,96					

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel													
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk													
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	2	2,1	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.6706598425 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,249	0,162	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE				
	HAEMOGLOBIN DECREASED	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE				
	TRANSAMINASES INCREASED	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE				

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	0,00	NE						
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	1	10,0	1,29	Algorithm converged.	0,07	24,38	0,025	Algorithm converged.	-0,270	0,320	1,25	Algorithm converged.	0,09	17,02	0,8670	0,80	Algorithm converged.	0,06	10,89						
DIABETES MELLITUS		< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	0,00	NE						
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE						

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	HYPERGLYCAEMIA	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	
	HYPOKALAEMIA	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE	
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	BONE PAIN	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	SPINAL PAIN	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
	TUMOUR HAEMORRHAGE	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE				
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	< 65	99	92,5	3	3,0	97	90,7	2	2,1	1,48	Algorithm converged.	0,24	9,08	0,010	Algorithm converged.	-0,034	0,054	1,47	Algorithm converged.	0,25	8,60	0,6693	-	0,68	Algorithm converged.	0,12	3,98					
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE				
	CEREBROVASCULAR ACCIDENT	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE				

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
	HEADACHE	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE				
	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	1	1,0	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,89	0,000	Algorithm converged.	-0,028	0,028	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,44	0,9884	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,09					
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE				
	SYNCOPE	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE				
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	< 65	99	92,5	5	5,1	97	90,7	9	9,3	0,52	Algorithm converged.	0,17	1,61	-0,042	Algorithm converged.	-0,114	0,030	0,54	Algorithm converged.	0,19	1,57	0,2593	-	1,84	Algorithm converged.	0,64	5,29					

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	AMENORRHOEA	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	2	2,1	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.6706598425 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,249	0,162	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	BREAST PAIN	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	MENSTRUATION IRREGULAR	< 65	99	92,5	4	4,0	97	90,7	6	6,2	0,64	Algorithm converged.	0,17	2,34	-0,021	Algorithm converged.	-0,083	0,040	0,65	Algorithm converged.	0,19	2,24	0,4987	-	1,53	Algorithm converged.	0,45	5,26	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
	METORRHAGIA	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE				
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE				

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
	PAINFUL RESPIRATION	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE		NE			NE	NE				
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	< 65	99	92,5	3	3,0	97	90,7	5	5,2	0,58	Algorithm converged.	0,13	2,48	-0,021	Algorithm converged.	-0,077	0,034	0,59	Algorithm converged.	0,14	2,39	0,4582	-	1,70	Algorithm converged.	0,42	6,92					
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE		NE			NE	NE				
	BLISTER	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE		NE			NE	NE				

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
	DERMATITIS	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE				
	ECZEMA	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE				

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel												
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAES THESIA SYNDROME	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	RASH	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	2	2,1	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,43	-0,011	Algorithm converged.	-0,045	0,024	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,31	0,5575	-	2,04	Algorithm converged.	0,19	22,15
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	SKIN TOXICITY	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
VASCULAR DISORDERS	-Total	< 65	99	92,5	3	3,0	97	90,7	1	1,0	3,00	Algorithm converged.	0,31	29,35	0,020	Algorithm converged.	-0,019	0,059	2,94	Algorithm converged.	0,31	27,77	0,3467	-	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,21

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	HOT FLUSH	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	HYPERAEMIA	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	HYPERTENSION	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.637223579 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	NE	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_rsp.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_rsp\_ned\_20OCT2014\_SE\_AEGR345\_AL.xls  
 04JUL2020 0:50

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AEs Grade >= 3, Complete study duration  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: W020697  
 Dichotomous analysis (safety)

Subgroup: Geographic region

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel										Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	Europe	71	66,4	40	56,3	63	58,9	48	76,2	0,40	Algorithm converged.	0,19	0,85	-0,199	Algorithm converged.	-0,355	-0,042	0,74	Algorithm converged.	0,58	0,95	0,0166	0,1182	1,35	Algorithm converged.	1,06	1,73	
		America	13	12,1	6	46,2	17	15,9	10	58,8	0,60	Algorithm converged.	0,14	2,58	-0,127	Algorithm converged.	-0,485	0,231	0,78	Algorithm converged.	0,39	1,59	0,5026		1,27	Algorithm converged.	0,63	2,59	
		Asia-Pacific	23	21,5	20	87,0	27	25,2	22	81,5	1,52	Algorithm converged.	0,32	7,17	0,055	Algorithm converged.	-0,146	0,256	1,07	Algorithm converged.	0,84	1,36	0,5947		0,94	Algorithm converged.	0,74	1,19	
FEBRILE NEUTROPENIA		Europe	71	66,4	7	9,9	63	58,9	5	7,9	1,27	Algorithm converged.	0,38	4,22	0,019	Algorithm converged.	-0,077	0,115	1,24	Algorithm converged.	0,42	3,72	0,6982	-	0,80	Algorithm converged.	0,27	2,41	
		America	13	12,1	2	15,4	17	15,9	2	11,8	1,36	Algorithm converged.	0,17	11,23	0,036	Algorithm converged.	-0,213	0,285	1,31	Algorithm converged.	0,21	8,09	0,7729		0,76	Algorithm converged.	0,12	4,73	
		Asia-Pacific	23	21,5	3	13,0	27	25,2	3	11,1	1,20	Algorithm converged.	0,22	6,61	0,019	Algorithm converged.	-0,162	0,201	1,17	Algorithm converged.	0,26	5,26	0,8341		0,85	Algorithm converged.	0,19	3,82	
GRANULOCYTOPENIA		Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	1	1,6	0,89	Algorithm converged.	0,05	14,46	-0,002	Algorithm converged.	-0,043	0,039	0,89	Algorithm converged.	0,06	13,89	0,9321	-	1,13	Algorithm converged.	0,07	17,65	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
LEUKOPENIA		Europe	71	66,4	6	8,5	63	58,9	10	15,9	0,49	Algorithm converged.	0,17	1,43	-0,074	Algorithm converged.	-0,185	0,037	0,53	Algorithm converged.	0,21	1,38	0,1951	-	1,88	Algorithm converged.	0,72	4,87	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	3	11,1	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	NEUTROPENIA	Europe	71	66,4	35	49,3	63	58,9	41	65,1	0,52	Algorithm converged.	0,26	1,05	-0,158	Algorithm converged.	-0,323	0,008	0,76	Algorithm converged.	0,56	1,02	0,0670	0,0902	1,32	Algorithm converged.	0,98	1,78	
		America	13	12,1	4	30,8	17	15,9	9	52,9	0,40	Algorithm converged.	0,09	1,80	-0,222	Algorithm converged.	-0,567	0,124	0,58	Algorithm converged.	0,23	1,47	0,2530		1,72	Algorithm converged.	0,68	4,36	
		Asia-Pacific	23	21,5	20	87,0	27	25,2	21	77,8	1,90	Algorithm converged.	0,42	8,67	0,092	Algorithm converged.	-0,117	0,300	1,12	Algorithm converged.	0,87	1,44	0,3937		0,89	Algorithm converged.	0,69	1,16	
CARDIAC DISORDERS	-Total	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.056690817 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,219	0,293	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	ANGINA PECTORIS	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.056690817 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,219	0,293	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		-	NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	+	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	Europe	71	66,4	4	5,6	63	58,9	2	3,2	1,82	Algorithm converged.	0,32	10,30	0,025	Algorithm converged.	-0,044	0,094	1,77	Algorithm converged.	0,34	9,36	0,4991	-	0,56	Algorithm converged.	0,11	2,97	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	5	21,7	27	25,2	6	22,2	0,97	Algorithm converged.	0,25	3,73	-0,005	Algorithm converged.	-0,235	0,225	0,98	Algorithm converged.	0,34	2,79	0,9672		1,02	Algorithm converged.	0,36	2,92	
	ABDOMINAL DISTENSION	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	+	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	ABDOMINAL PAIN	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	DIARRHOEA	Europe	71	66,4	2	2,8	63	58,9	1	1,6	1,80	Algorithm converged.	0,16	20,31	0,012	Algorithm converged.	-0,037	0,062	1,77	Algorithm converged.	0,16	19,11	0,6361	-	0,56	Algorithm converged.	0,05	6,07	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	5	21,7	27	25,2	3	11,1	2,22	Algorithm converged.	0,47	10,54	0,106	Algorithm converged.	-0,100	0,312	1,96	Algorithm converged.	0,52	7,32	0,3186		0,51	Algorithm converged.	0,14	1,91	
	NAUSEA	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	1	1,6	0,89	Algorithm converged.	0,05	14,46	-0,002	Algorithm converged.	-0,043	0,039	0,89	Algorithm converged.	0,06	13,89	0,9321	-	1,13	Algorithm converged.	0,07	17,65	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	STOMATITIS	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	+	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	VOMITING	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	+	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 12,818024494 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	2	7,4	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	-Total	Europe	71	66,4	4	5,6	63	58,9	1	1,6	3,70	Algorithm converged.	0,40	34,02	0,040	Algorithm converged.	-0,021	0,102	3,55	Algorithm converged.	0,41	30,93	0,2514	-	0,28		Algorithm converged.	0,03	2,46
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			Algorithm converged.	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
	ASTHENIA	Europe	71	66,4	2	2,8	63	58,9	1	1,6	1,80	Algorithm converged.	0,16	20,31	0,012	Algorithm converged.	-0,037	0,062	1,77	Algorithm converged.	0,16	19,11	0,6361	-	0,56		Algorithm converged.	0,05	6,07
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	FATIGUE	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	MUCOSAL INFLAMMATION	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11,056690817 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,219	0,293	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
HEPATOBIILIARY DISORDERS	-Total	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	CHOLECYSTITIS ACUTE	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	HEPATITIS FULMINANT	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,037	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11,056690817 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,219	0,293	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	DRUG HYPERSENSITIVITY	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.056690817 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,219	0,293	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE
	INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	71	66,4	4	5,6	63	58,9	3	4,8	1,19	Algorithm converged.	0,26	5,55	0,009	Algorithm converged.	-0,066	0,084	1,18	Algorithm converged.	0,28	5,08	0,8212	-	0,85	Algorithm converged.	0,20	3,63	
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	3	17,6	0,39	Algorithm converged.	0,04	4,25	-0,100	Algorithm converged.	-0,332	0,132	0,44	Algorithm converged.	0,05	3,72	0,4480		2,29	Algorithm converged.	0,27	19,59	
		Asia-Pacific	23	21,5	2	8,7	27	25,2	2	7,4	1,19	Algorithm converged.	0,15	9,19	0,013	Algorithm converged.	-0,139	0,165	1,17	Algorithm converged.	0,18	7,69	0,8672		0,85	Algorithm converged.	0,13	5,58	
	APPENDICITIS	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
	BREAST ABSCESS	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
	DEVICE RELATED INFECTION	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	HERPES ZOSTER	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	LOCALISED INFECTION	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	MASTITIS	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12,818024505 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	NEUTROPENIC INFECTION	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	1	1,6	0,89	Algorithm converged.	0,05	14,46	-0,002	Algorithm converged.	-0,043	0,039	0,89	Algorithm converged.	0,06	13,89	0,9321	-	1,13	Algorithm converged.	0,07	17,65
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel												
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	NEUTROPENIC SEPSIS	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm convergence.	0,00	NE	-0,039	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.818024505 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm convergence.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm convergence.	0,00	NE		
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	
	PYELONEPHRITIS ACUTE	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	2	8,7	27	25,2	0	0,0	NE	Algorithm convergence.	NE	NE	0,107	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 3.960612135 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,509	NE	Algorithm convergence.	NE	NE	NE	NE		NE	Algorithm convergence.	NE	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	URINARY TRACT INFECTION	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	1	5,9	1,33	Algorithm converged.	0,08	23,54	0,018	Algorithm converged.	-0,165	0,201	1,31	Algorithm converged.	0,09	19,00	0,8442		0,76	Algorithm converged.	0,05	11,11
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	WOUND INFECTION	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNUNG: The relative Hessian convergence criterion of 12,818024505 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	Europe	71	66,4	2	2,8	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,051	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.7293068394 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,205	0,307	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	1	5,9	1,33	Algorithm converged.	0,08	23,54	0,018	Algorithm converged.	-0,165	0,201	1,31	Algorithm converged.	0,09	19,00	0,8442	0,76	Algorithm converged.	0,05	11,11	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	2	7,4	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	RADIATION SKIN INJURY	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	2	7,4	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	NE	Algorithm converged.	0,00	NE
	SEROMA	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	UPPER LIMB FRACTURE	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.056690817 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,219	0,293	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	-Total	Europe	71	66,4	2	2,8	63	58,9	2	3,2	0,88	Algorithm converged.	0,12	6,47	-0,004	Algorithm converged.	-0,062	0,054	0,89	Algorithm converged.	0,13	6,12	0,9034	-	1,13	Algorithm converged.	0,16	7,77	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel												
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	2	7,4	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	2	3,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,054	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.8032906773 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,298	0,189	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel												
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 12.818024494 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	HAEMOGLOBIN DECREASED	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	TRANSAMINASES INCREASED	Europe	71	66,4	2	2,8	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,051	* Warnings: The relative Hessian convergence criterion of 6.7293068394 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,205	0,307	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			NE	NE
	METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel												
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	2	11,8	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	+	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	DIABETES MELLITUS	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	+	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	HYPERGLYCAEMIA	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE	



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel												
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE		
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
	HYPOKALAEMIA	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel												
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
	BONE PAIN	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
	SPINAL PAIN	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-		NE		NE	NE
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-		NE		NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
	TUMOUR HAEMORRHAGE	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-		NE		NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	Europe	71	66,4	2	2,8	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,051	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.7293068394 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,205	0,307	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	2	7,4	0,57	Algorithm converged.	0,05	6,70	-0,031	Algorithm converged.	-0,160	0,099	0,59	Algorithm converged.	0,06	6,06	0,6547		1,70	Algorithm converged.	0,16	17,60
CEREBROVASCULAR ACCIDENT		Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,037	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.056690817 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,219	0,293	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel												
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE		
	HEADACHE	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE		
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE		
	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-		NE		NE	NE		
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE		
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	1	3,7	1,18		Algorithm converged.	0,07	20,01	0,006		Algorithm converged.	-0,103	0,116	1,17		Algorithm converged.	0,08	17,74	0,9079		0,85	Algorithm converged.	0,06	12,87
	SYNCOPE	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-		NE		NE	NE		
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE		
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	1	1,6	0,89	Algorithm converged.	0,05	14,46	-0,002	Algorithm converged.	-0,043	0,039	0,89	Algorithm converged.	0,06	13,89	0,9321	-	1,13	Algorithm converged.	0,07	17,65	
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	1	5,9	1,33	Algorithm converged.	0,08	23,54	0,018	Algorithm converged.	-0,165	0,201	1,31	Algorithm converged.	0,09	19,00	0,8442		0,76	Algorithm converged.	0,05	11,11	
		Asia-Pacific	23	21,5	3	13,0	27	25,2	7	25,9	0,43	Algorithm converged.	0,10	1,90	-0,129	Algorithm converged.	-0,344	0,086	0,50	Algorithm converged.	0,15	1,73	0,2748		1,99	Algorithm converged.	0,58	6,82	
	AMENORRHOEA	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	2	7,4	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	BREAST PAIN	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	MENSTRUATION IRREGULAR	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	3	13,0	27	25,2	5	18,5	0,66	Algorithm converged.	0,14	3,12	-0,055	Algorithm converged.	-0,256	0,146	0,70	Algorithm converged.	0,19	2,63	0,6025		1,42	Algorithm converged.	0,38	5,31	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel												
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	METrorrhagia	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12,818024494 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE		
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE	
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
	PAINFUL RESPIRATION	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE	



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	Europe	71	66,4	2	2,8	63	58,9	1	1,6	1,80	Algorithm converged.	0,16	20,31	0,012	Algorithm converged.	-0,037	0,062	1,77	Algorithm converged.	0,16	19,11	0,6361	-	0,56	Algorithm converged.	0,05	6,07	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	4	14,8	0,26	Algorithm converged.	0,03	2,52	-0,105	Algorithm converged.	-0,262	0,053	0,29	Algorithm converged.	0,04	2,44	0,2569		3,41	Algorithm converged.	0,41	28,38	
	BLISTER	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	DERMATITIS	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	ECZEMA	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 12,818024494 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	RASH	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		-	NE		NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	2	7,4	0,57	Algorithm converged.	0,05	6,70	-0,031	Algorithm converged.	-0,160	0,099	0,59	Algorithm converged.	0,06	6,06	0,6547		1,70	Algorithm converged.	0,16	17,60		
	SKIN TOXICITY	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.056690817 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,219	0,293	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
VASCULAR DISORDERS	-Total	Europe	71	66,4	2	2,8	63	58,9	1	1,6	1,80	Algorithm converged.	0,16	20,31	0,012	Algorithm converged.	-0,037	0,062	1,77	Algorithm converged.	0,16	19,11	0,6361	-		0,56	Algorithm converged.	0,05	6,07
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
		HOT FLUSH	71	66,4	2	2,8	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,051	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.7293068333 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,205	0,307	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
		HYPERAEMIA	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-		NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	HYPERTENSION	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 12,818024517 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 200CT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_rsp.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_rsp\_ned\_200CT2014\_SE\_AEGR345\_AL.xls  
 04JUL2020 0:50

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AEs Grade 3, Complete study duration  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: WO20697  
 Dichotomous analysis (safety)

All

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel													
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	107	100,0	29	27,1	107	100,0	41	38,3	0,60	Algorithm converged.	0,34	1,07	-0,112	Algorithm converged.	-0,237	0,013	0,71	Algorithm converged.	0,48	1,05	0,0841			1,41	Algorithm converged.	0,95	2,09
	FEBRILE NEUTROPENIA	n/a	107	100,0	8	7,5	107	100,0	6	5,6	1,36	Algorithm converged.	0,46	4,06	0,019	Algorithm converged.	-0,048	0,085	1,33	Algorithm converged.	0,48	3,71	0,5819			0,75	Algorithm converged.	0,27	2,09
	GRANULOCYTOPENIA	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	1	0,9	1,00	Algorithm converged.	0,06	16,20	0,000	Algorithm converged.	-0,026	0,026	1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78	1,0000			1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78
	LEUKOPENIA	n/a	107	100,0	6	5,6	107	100,0	12	11,2	0,47	Algorithm converged.	0,17	1,30	-0,056	Algorithm converged.	-0,130	0,018	0,50	Algorithm converged.	0,19	1,28	0,1495			2,00	Algorithm converged.	0,78	5,13
	NEUTROPENIA	n/a	107	100,0	18	16,8	107	100,0	27	25,2	0,60	Algorithm converged.	0,31	1,17	-0,084	Algorithm converged.	-0,193	0,025	0,67	Algorithm converged.	0,39	1,14	0,1358			1,50	Algorithm converged.	0,88	2,56

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
CARDIAC DISORDERS	-Total	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,041	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.168283943 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,156	0,239	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	ANGINA PECTORIS	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	n/a	107	100,0	9	8,4	107	100,0	8	7,5	1,14	Algorithm converged.	0,42	3,07	0,009	Algorithm converged.	-0,063	0,082	1,12	Algorithm converged.	0,45	2,81	0,8006		0,89	Algorithm converged.	0,36	2,22	
	ABDOMINAL DISTENSION	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 16.361317225 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	ABDOMINAL PAIN	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	DIARRHOEA	n/a	107	100,0	7	6,5	107	100,0	4	3,7	1,80	Algorithm converged.	0,51	6,35	0,028	Algorithm converged.	-0,031	0,087	1,75	Algorithm converged.	0,53	5,80	0,3603		0,57	Algorithm converged.	0,17	1,90
	NAUSEA	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	2	1,9	0,50	Algorithm converged.	0,04	5,55	-0,009	Algorithm converged.	-0,041	0,022	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,43	0,5690		2,00	Algorithm converged.	0,18	21,73
	STOMATITIS	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	VOMITING	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	3	2,8	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,051	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 7.5924033452 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,248	0,147	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	-Total	n/a	107	100,0	5	4,7	107	100,0	1	0,9	5,20	Algorithm converged.	0,60	45,24	0,037	Algorithm converged.	-0,007	0,081	5,00	Algorithm converged.	0,59	42,08	0,1387			0,20	Algorithm converged.	0,02	1,68
	ASTHENIA	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	1	0,9	2,02	Algorithm converged.	0,18	22,61	0,009	Algorithm converged.	-0,022	0,041	2,00	Algorithm converged.	0,18	21,73	0,5690			0,50	Algorithm converged.	0,05	5,43

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	FATIGUE	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	MUCOSAL INFLAMMATION	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
HEPATOBIILIARY DISORDERS	-Total	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317283 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
CHOLECYSTITIS ACUTE		n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317283 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	DRUG HYPERSENSITIVITY	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	n/a	107	100,0	7	6,5	107	100,0	8	7,5	0,87	Algorithm converged.	0,30	2,48	-0,009	Algorithm converged.	-0,078	0,059	0,88	Algorithm converged.	0,33	2,33	0,7891		1,14	Algorithm converged.	0,43	3,04		

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	APPENDICITIS	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* nable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	BREAST ABSCESS	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* nable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	DEVICE RELATED INFECTION	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
	HERPES ZOSTER	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 16.361317283 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	LOCALISED INFECTION	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	-0,032	* nable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	MASTITIS	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* nable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	NEUTROPENIC INFECTION	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* nable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	PYELONEPHRITIS ACUTE	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,041	* nable.	-0,156	0,239	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	URINARY TRACT INFECTION	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	2	1,9	1,00	Algorithm converged.	0,14	7,23	0,000	Algorithm converged.	-0,036	0,036	1,00	Algorithm converged.	0,14	6,97	1,0000	1,00		Algorithm converged.	0,14	6,97

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	WOUND INFECTION	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	2	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.168283934 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,156	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	n/a	107	100,0	3	2,8	107	100,0	3	2,8	1,00	Algorithm converged.	0,20	5,07	0,000	Algorithm converged.	-0,044	0,044	1,00	Algorithm converged.	0,21	4,84	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,21	4,84	
	RADIATION SKIN INJURY	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	2	1,9	1,00	Algorithm converged.	0,14	7,23	0,000	Algorithm converged.	-0,036	0,036	1,00	Algorithm converged.	0,14	6,97	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,14	6,97	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	SEROMA	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	UPPER LIMB FRACTURE	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317283 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	-Total	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	3	2,8	0,66	Algorithm converged.	0,11	4,03	-0,009	Algorithm converged.	-0,050	0,031	0,67	Algorithm converged.	0,11	3,91	0,6533		1,50	Algorithm converged.	0,26	8,80

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk			Relative Risk			Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	2	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.168283934 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,156	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317283 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel													
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	HAEMOGLOBIN DECREASED	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	TRANSAMINASES INCREASED	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	2	1,9	0,50	Algorithm converged.	0,04	5,55	-0,009	Algorithm converged.	-0,041	0,022	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,43	0,5690		2,00	Algorithm converged.	0,18	21,73	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	DIABETES MELLITUS	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* nable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	HYPERGLYCAEMIA	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* nable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	HYPOKALAEMIA	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	BONE PAIN	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317283 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	SPINAL PAIN	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317399 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* nable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	
	TUMOUR HAEMORRHAGE	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* nable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	2	1,9	1,00	Algorithm converged.	0,14	7,23	0,000	Algorithm converged.	-0,036	0,036	1,00	Algorithm converged.	0,14	6,97	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,14	6,97	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	HEADACHE	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE
	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	1	0,9	1,00	Algorithm converged.	0,06	16,20	0,000	Algorithm converged.	-0,026	0,026	1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	SYNCOPE	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317456 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	n/a	107	100,0	5	4,7	107	100,0	9	8,4	0,53	Algorithm converged.	0,17	1,65	-0,037	Algorithm converged.	-0,103	0,029	0,56	Algorithm converged.	0,19	1,60	0,2771		1,80	Algorithm converged.	0,62	5,19	
	AMENORRHOEA	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	2	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.168283934 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,156	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	BREAST PAIN	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317399 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	MENSTRUATION IRREGULAR	n/a	107	100,0	4	3,7	107	100,0	6	5,6	0,65	Algorithm converged.	0,18	2,39	-0,019	Algorithm converged.	-0,075	0,038	0,67	Algorithm converged.	0,19	2,30	0,5204		1,50	Algorithm converged.	0,44	5,17	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	METORRHAGIA	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* nable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	* nable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	PAINFUL RESPIRATION	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317399 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	n/a	107	100,0	3	2,8	107	100,0	5	4,7	0,59	Algorithm converged.	0,14	2,53	-0,019	Algorithm converged.	-0,069	0,032	0,60	Algorithm converged.	0,15	2,45	0,4764		1,67	Algorithm converged.	0,41	6,80	
	BLISTER	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317283 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	DERMATITIS	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317283 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	ECZEMA	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317283 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESES THESIA SYNDROME	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317283 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	RASH	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	2	1,9	0,50	Algorithm converged.	0,04	5,55	-0,009		Algorithm converged.	-0,041	0,022	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,43	0,5690		2,00	Algorithm converged.	0,18	21,73
	SKIN TOXICITY	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317283 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
VASCULAR DISORDERS	-Total	n/a	107	100,0	3	2,8	107	100,0	1	0,9	3,06	Algorithm converged.	0,31	29,87	0,019	Algorithm converged.	-0,018	0,055	3,00	Algorithm converged.	0,32	28,39	0,3380			0,33	Algorithm converged.	0,04	3,15
	HOT FLUSH	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
	HYPERAEMIA	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 16.361317399 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	HYPERTENSION	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_rsp.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRfinal/prod/output/saf\_rsp\_ned\_20OCT2014\_SE\_AEGR3\_AL.xls  
 04JUL2020 0:45

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AEs Grade 3, Complete study duration  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: WO20697  
 Dichotomous analysis (safety)

Subgroup: Breast cancer type

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	19	29,2	63	58,9	24	38,1	0,67	Algorithm converged.	0,32	1,40	-0,089	Algorithm converged.	-0,252	0,074	0,77	Algorithm converged.	0,47	1,26	0,2915	-	1,30	Algorithm converged.	0,80	2,13
		Locally advanced	32	29,9	8	25,0	37	34,6	16	43,2	0,44	Algorithm converged.	0,16	1,23	-0,182	Algorithm converged.	-0,401	0,037	0,58	Algorithm converged.	0,29	1,17	0,1274		1,73	Algorithm converged.	0,86	3,50
		Inflammatory	10	9,3	2	20,0	7	6,5	1	14,3	1,50	Algorithm converged.	0,11	20,68	0,057	Algorithm converged.	-0,302	0,416	1,40	Algorithm converged.	0,16	12,60	0,7641		0,71	Algorithm converged.	0,08	6,43
	FEBRILE NEUTROPENIA	Operable	65	60,7	5	7,7	63	58,9	5	7,9	0,97	Algorithm converged.	0,27	3,52	-0,002	Algorithm converged.	-0,095	0,091	0,97	Algorithm converged.	0,29	3,19	0,9590	-	1,03	Algorithm converged.	0,31	3,39
		Locally advanced	32	29,9	2	6,3	37	34,6	1	2,7	2,40	Algorithm converged.	0,21	27,78	0,035	Algorithm converged.	-0,063	0,134	2,31	Algorithm converged.	0,22	24,33	0,4851		0,43	Algorithm converged.	0,04	4,55
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	GRANULOCYTOPENIA	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,050	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.7634507173 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,408	0,309	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE
	LEUKOPENIA	Operable	65	60,7	3	4,6	63	58,9	6	9,5	0,46	Algorithm converged.	0,11	1,92	-0,049	Algorithm converged.	-0,138	0,040	0,48	Algorithm converged.	0,13	1,85	0,2900	-	2,06	Algorithm converged.	0,54	7,90	
		Locally advanced	32	29,9	2	6,3	37	34,6	6	16,2	0,34	Algorithm converged.	0,06	1,84	-0,100	Algorithm converged.	-0,245	0,046	0,39	Algorithm converged.	0,08	1,78	0,2216		2,59	Algorithm converged.	0,56	11,97	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	NEUTROPENIA	Operable	65	60,7	13	20,0	63	58,9	17	27,0	0,68	Algorithm converged.	0,30	1,54	-0,070	Algorithm converged.	-0,216	0,077	0,74	Algorithm converged.	0,39	1,40	0,3541	-	1,35	Algorithm converged.	0,72	2,54	
		Locally advanced	32	29,9	5	15,6	37	34,6	9	24,3	0,58	Algorithm converged.	0,17	1,94	-0,087	Algorithm converged.	-0,274	0,100	0,64	Algorithm converged.	0,24	1,72	0,3787		1,56	Algorithm converged.	0,58	4,17	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	1	14,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
CARDIAC DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
		ANGINA PECTORIS	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	6	9,2	63	58,9	6	9,5	0,97	Algorithm converged.	0,29	3,17	-0,003	Algorithm converged.	-0,104	0,098	0,97	Algorithm converged.	0,33	2,85	0,9547	-	1,03	Algorithm converged.	0,35	3,03	
		Locally advanced	32	29,9	3	9,4	37	34,6	2	5,4	1,81	Algorithm converged.	0,28	11,58	0,040	Algorithm converged.	-0,085	0,164	1,73	Algorithm converged.	0,31	9,74	0,5317		0,58	Algorithm converged.	0,10	3,24	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	ABDOMINAL DISTENSION	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851593 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE		
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		
	ABDOMINAL PAIN	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		-	NE		NE	NE	



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00					WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.7634507173 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,408	0,309	0,00					0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE						NE		NE	NE		
	DIARRHOEA	Operable	65	60,7	6	9,2	63	58,9	4	6,3	1,50	Algorithm converged.	0,40	5,59	0,029	Algorithm converged.	-0,064	0,121	1,45					0,5467	-	Algorithm converged.	0,43	4,91	0,20	2,32
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE					NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE						NE		NE	NE		

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	NAUSEA	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851593 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	1	2,7	1,16	Algorithm converged.	0,07	19,35	0,004	Algorithm converged.	-0,076	0,084	1,16	Algorithm converged.	0,08	17,75	0,9170		0,86	Algorithm converged.	0,06	13,28	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	STOMATITIS	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	VOMITING	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851593 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	>999	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	2	5,4	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,076	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 4.0845482722 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,436	0,285	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	Operable	65	60,7	4	6,2	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	ASTHENIA	Operable	65	60,7	2	3,1	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,053	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.8812646503 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,204	0,310	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	FATIGUE	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		-	NE		NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MUCOSAL INFLAMMATION	65	60,7	2	3,1	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,053	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.8812646503 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,204	0,310	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
HEPATOBIILIARY DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	CHOLECYSTITIS ACUTE	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	DRUG HYPERSENSITIVITY	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	Operable	65	60,7	7	10,8	63	58,9	7	11,1	0,97	Algorithm converged.	0,32	2,93	-0,003	Algorithm converged.	-0,112	0,105	0,97	Algorithm converged.	0,36	2,60	0,9506		-	1,03	0,38	2,77	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	1	14,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	0,00	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	APPENDICITIS	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851582 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	BREAST ABSCESS	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.764851582 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
	DEVICE RELATED INFECTION	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	HERPES ZOSTER	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	LOCALISED INFECTION	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	MSTITIS	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851582 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	NEUTROPENIC INFECTION	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851582 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	PYELONEPHRITIS ACUTE	Operable	65	60,7	2	3,1	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,053	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.8812646629 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,204	0,310	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
	URINARY TRACT INFECTION	Operable	65	60,7	2	3,1	63	58,9	1	1,6	1,97	Algorithm converged.	0,17	22,27	0,015	Algorithm converged.	-0,037	0,067	1,94	Algorithm converged.	0,18	20,85	0,5850	-	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,55	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	1	14,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999		Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	WOUND INFECTION	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	2	3,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,054	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 7.1531518762 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,308	0,199	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	2	3,2	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,39	-0,016	Algorithm converged.	-0,069	0,036	0,48	Algorithm converged.	0,05	5,21	0,5500	-	2,06	Algorithm converged.	0,19	22,19	
		Locally advanced	32	29,9	2	6,3	37	34,6	1	2,7	2,40	Algorithm converged.	0,21	27,78	0,035	Algorithm converged.	-0,063	0,134	2,31	Algorithm converged.	0,22	24,33	0,4851		0,43	Algorithm converged.	0,04	4,55	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	RADIATION SKIN INJURY	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851593 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	2	6,3	37	34,6	1	2,7	2,40	Algorithm converged.	0,21	27,78	0,035	Algorithm converged.	-0,063	0,134	2,31	Algorithm converged.	0,22	24,33	0,4851		0,43	Algorithm converged.	0,04	4,55	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	SEROMA	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.764851582 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE	NE	NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE	NE	NE	NE	NE			NE		NE	NE
	UPPER LIMB FRACTURE	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE	NE	NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE	NE	NE	NE	NE			NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INVESTIGATIONS	-Total	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	1	1,6	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,83	0,000	Algorithm converged.	-0,043	0,042	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,16	0,9822	-	1,03	Algorithm converged.	0,07	16,14	
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	2	5,4	0,56	Algorithm converged.	0,05	6,53	-0,023	Algorithm converged.	-0,117	0,072	0,58	Algorithm converged.	0,05	6,08	0,6481		1,73	Algorithm converged.	0,16	18,20	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851593 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	HAEMOGLOBIN DECREASED	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,050	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.7634507173 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,408	0,309	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	TRANSAMINASES INCREASED	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	1	1,6	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,83	0,000	Algorithm converged.	-0,043	0,042	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,16	0,9822	-	1,03	Algorithm converged.	0,07	16,14	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	DIABETES MELLITUS	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	HYPERGLYCAEMIA	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.764851593 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	HYPOKALAEMIA	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	BONE PAIN	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	SPINAL PAIN	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	TUMOUR HAEMORRHAGE	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.764851593 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	1	2,7	1,16	Algorithm converged.	0,07	19,35	0,004	Algorithm converged.	-0,076	0,084	1,16	Algorithm converged.	0,08	17,75	0,9170		0,86	Algorithm converged.	0,06	13,28	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	HEADACHE	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.764851593 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	SYNCOPE	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,050	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.7634507173 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,408	0,309	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	4	6,2	63	58,9	6	9,5	0,62	Algorithm converged.	0,17	2,32	-0,034		Algorithm converged.	-0,127	0,059	0,65	Algorithm converged.	0,19	2,18	0,4818	-	1,55	Algorithm converged.	0,46	5,23
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	3	8,1	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	AMENORRHOEA	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.764851593 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	NE	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
	BREAST PAIN	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE
	MENSTRUATION IRREGULAR	Operable	65	60,7	4	6,2	63	58,9	5	7,9	0,76	Algorithm converged.	0,19	2,97	-0,018	Algorithm converged.	-0,107	0,071	0,78	Algorithm converged.	0,22	2,76	0,6942	-	1,29	Algorithm converged.	0,36	4,58		

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,050	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.7634507173 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,408	0,309	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999		Algorithm converged.	0,00	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
	METRRORRHAGIA	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE	-		NE		NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,050	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.7634507173 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,408	0,309	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999		Algorithm converged.	0,00	NE



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-		NE		NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE		NE	NE
	PAINFUL RESPIRATION	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-		NE		NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE		NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	2	3,1	63	58,9	3	4,8	0,63	Algorithm converged.	0,10	3,93	-0,017	Algorithm converged.	-0,084	0,050	0,65	Algorithm converged.	Algorithm converged.	0,11	3,74	0,6258	-		1,55	Algorithm converged.	0,27	8,95

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	1	14,3	0,67	Algorithm converged.	0,03	12,84	-0,043	Algorithm converged.	-0,362	0,276	0,70	Algorithm converged.	0,05	9,41	0,7879			1,43	Algorithm converged.	0,11	19,20
	BLISTER	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	DERMATITIS	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	ECZEMA	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.764851593 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAES THESIA SYNDROME	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851593 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
	RASH	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	1	1,6	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,83	0,000	Algorithm converged.	-0,043	0,042	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,16	0,9822	-	1,03	Algorithm converged.	0,07	16,14	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	1	14,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	SKIN TOXICITY	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
VASCULAR DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,050	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.7634507173 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,408	0,309	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	2	20,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	HOT FLUSH	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	HYPERAEMIA	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	HYPERTENSION	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,050	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.7634507173 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,408	0,309	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_rsp.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_rsp\_ned\_20OCT2014\_SE\_AEGR3\_AL.xls  
 04JUL2020 0:45



POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AEs Grade 3, Complete study duration  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: WO20697  
 Dichotomous analysis (safety)

Subgroup: Hormone receptor status

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	14	24,6	58	54,2	26	44,8	0,40	Algorithm converged.	0,18	0,89	-0,203	Algorithm converged.	-0,373	-0,033	0,55	Algorithm converged.	0,32	0,94	0,0281	0,1533	1,83	Algorithm converged.	1,07	3,12
		ER+ and/or PR+	50	46,7	15	30,0	49	45,8	15	30,6	0,97	Algorithm converged.	0,41	2,29	-0,006	Algorithm converged.	-0,187	0,175	0,98	Algorithm converged.	0,54	1,78	0,9472		1,02	Algorithm converged.	0,56	1,85
	FEBRILE NEUTROPENIA	ER- and PR-	57	53,3	4	7,0	58	54,2	4	6,9	1,02	Algorithm converged.	0,24	4,29	0,001	Algorithm converged.	-0,092	0,094	1,02	Algorithm converged.	0,27	3,87	0,9797	-	0,98	Algorithm converged.	0,26	3,74
		ER+ and/or PR+	50	46,7	4	8,0	49	45,8	2	4,1	2,04	Algorithm converged.	0,36	11,71	0,039	Algorithm converged.	-0,054	0,133	1,96	Algorithm converged.	0,38	10,22	0,4244		0,51	Algorithm converged.	0,10	2,66
	GRANULOCYTOPENIA	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel											
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk											
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	LEUKOPENIA	ER- and PR-	57	53,3	3	5,3	58	54,2	7	12,1	0,40	Algorithm converged.	0,10	1,65	-0,068	Algorithm converged.	-0,170	0,034	0,44	Algorithm converged.	0,12	1,60	0,2116	-	2,29	Algorithm converged.	0,62	8,43
		ER+ and/or PR+	50	46,7	3	6,0	49	45,8	5	10,2	0,56	Algorithm converged.	0,13	2,49	-0,042	Algorithm converged.	-0,149	0,065	0,59	Algorithm converged.	0,15	2,33	0,4494		1,70	Algorithm converged.	0,43	6,73
	NEUTROPENIA	ER- and PR-	57	53,3	8	14,0	58	54,2	16	27,6	0,43	Algorithm converged.	0,17	1,10	-0,136	Algorithm converged.	-0,282	0,011	0,51	Algorithm converged.	0,24	1,09	0,0838	0,3057	1,97	Algorithm converged.	0,91	4,23
		ER+ and/or PR+	50	46,7	10	20,0	49	45,8	11	22,4	0,86	Algorithm converged.	0,33	2,27	-0,024	Algorithm converged.	-0,186	0,137	0,89	Algorithm converged.	0,42	1,91	0,7659		1,12	Algorithm converged.	0,52	2,40

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
CARDIAC DISORDERS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	ANGINA PECTORIS	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	3	5,3	58	54,2	4	6,9	0,75	Algorithm converged.	0,16	3,51	-0,016	Algorithm converged.	-0,104	0,071	0,76		Algorithm converged.	0,18	3,26	0,7152	-	1,31	Algorithm converged.	0,31	5,60	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	6	12,0	49	45,8	4	8,2	1,53	Algorithm converged.	0,41	5,81	0,038	Algorithm converged.	-0,080	0,157	1,47		Algorithm converged.	0,44	4,89	0,5300		0,68	Algorithm converged.	0,20	2,26	
	ABDOMINAL DISTENSION	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	ABDOMINAL PAIN	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	DIARRHOEA	ER- and PR-	57	53,3	3	5,3	58	54,2	1	1,7	3,17	Algorithm converged.	0,32	31,38	0,035	Algorithm converged.	-0,032	0,102	3,05	Algorithm converged.	0,33	28,49	0,3274	-	0,33	Algorithm converged.	0,04	3,06	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	4	8,0	49	45,8	3	6,1	1,33	Algorithm converged.	0,28	6,29	0,019	Algorithm converged.	-0,082	0,120	1,31	Algorithm converged.	0,31	5,54	0,7166		0,77	Algorithm converged.	0,18	3,24	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	NAUSEA	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	1	2,0	0,98	Algorithm converged.	0,06	16,11	0,000	Algorithm converged.	-0,056	0,055	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9885		1,02	Algorithm converged.	0,07	15,86	
	STOMATITIS	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	VOMITING	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	2	3,4	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,057	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.4201958209 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,327	0,213	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	5	8,8	58	54,2	1	1,7	5,48	Algorithm converged.	0,62	48,47	0,070	Algorithm converged.	-0,010	0,151	5,09	Algorithm converged.	0,61	42,20	0,1318	-	0,20	Algorithm converged.	0,02	1,63
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	ASTHENIA	ER- and PR-	57	53,3	2	3,5	58	54,2	1	1,7	2,07	Algorithm converged.	0,18	23,52	0,018	Algorithm converged.	-0,040	0,076	2,04	Algorithm converged.	0,19	21,82	0,5572	-	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,27
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	FATIGUE	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	MUCOSAL INFLAMMATION	ER- and PR-	57	53,3	2	3,5	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,057	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.5605142849 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,211	0,326	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
	CHOLECYSTITIS ACUTE	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	DRUG HYPERSENSITIVITY	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	4	7,0	58	54,2	3	5,2	1,38	Algorithm converged.	0,30	6,48	0,018	Algorithm converged.	-0,069	0,106	1,36	Algorithm converged.	0,32	5,79	0,6804	-	0,74	Algorithm converged.	0,17	3,15	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	3	6,0	49	45,8	5	10,2	0,56	Algorithm converged.	0,13	2,49	-0,042	Algorithm converged.	-0,149	0,065	0,59	Algorithm converged.	0,15	2,33	0,4494		1,70	Algorithm converged.	0,43	6,73	
	APPENDICITIS	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE		
	BREAST ABSCESS	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647157 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE		
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	DEVICE RELATED INFECTION	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-		NE		NE	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	HERPES ZOSTER	ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	LOCALISED INFECTION	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	MASTITIS	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	NEUTROPENIC INFECTION	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
	PYELONEPHRITIS ACUTE	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	URINARY TRACT INFECTION	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	2	4,1	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,47	-0,021	Algorithm converged.	-0,088	0,047	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,23	0,5549		2,04	Algorithm converged.	0,19	21,79	
	WOUND INFECTION	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	2	4,1	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,063	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.8937467919 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,352	0,226	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	2	3,5	58	54,2	3	5,2	0,67	Algorithm converged.	0,11	4,15	-0,017	Algorithm converged.	-0,091	0,058	0,68	Algorithm converged.	0,12	3,91	0,6641	-	1,47	Algorithm converged.	0,26	8,50
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	RADIATION SKIN INJURY	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	2	3,4	0,50	Algorithm converged.	0,04	5,67	-0,017	Algorithm converged.	-0,075	0,041	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,46	0,5767	-	1,97	Algorithm converged.	0,18	21,08

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	SEROMA	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.587647157 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	UPPER LIMB FRACTURE	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
INVESTIGATIONS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	3	5,2	0,33	Algorithm converged.	0,03	3,24	-0,034	Algorithm converged.	-0,101	0,032	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,17	0,3427	-	2,95	Algorithm converged.	0,32	27,51	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	2	3,4	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,057	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.4201958209 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,327	0,213	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	0,00	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	0,00	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
		HAEMOGLOBIN DECREASED	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*														
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
		TRANSAMINASES INCREASED	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	2	3,4	0,50	Algorithm converged.	0,04	5,67	-0,017	Algorithm converged.	-0,075	0,041	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,46	0,5767	-	1,97	Algorithm converged.	0,18	21,08	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	DIABETES MELLITUS	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	HYPERGLYCAEMIA	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	HYPOKALAEMIA	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	2	4,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,062	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.7468941437 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,354	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	BONE PAIN	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	SPINAL PAIN	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	TUMOUR HAEMORRHAGE	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE		NE		NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	1	1,7	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,68	0,000	Algorithm converged.	-0,047	0,048	1,02	Algorithm converged.	0,07	15,88	0,9901	-	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,34	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	1	2,0	0,98	Algorithm converged.	0,06	16,11	0,000	Algorithm converged.	-0,056	0,055	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9885		1,02	Algorithm converged.	0,07	15,86	
	HEADACHE	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		
	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE		
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	1	2,0	0,98	Algorithm converged.	0,06	16,11	0,000		Algorithm converged.	-0,056	0,055	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9885		1,02	Algorithm converged.	0,07	15,86
	SYNCOPE	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	2	3,5	58	54,2	5	8,6	0,39	Algorithm converged.	0,07	2,07	-0,051		Algorithm converged.	-0,138	0,035	0,41		Algorithm converged.	0,08	2,01	0,2704	-	2,46	Algorithm converged.	0,50	12,15
		ER+ and/or PR+	50	46,7	3	6,0	49	45,8	4	8,2	0,72	Algorithm converged.	0,15	3,39	-0,022		Algorithm converged.	-0,123	0,079	0,74		Algorithm converged.	0,17	3,12	0,6761		1,36	Algorithm converged.	0,32	5,77

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	AMENORRHOEA	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	* nable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	* nable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	BREAST PAIN	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	MENSTRUATION IRREGULAR	ER- and PR-	57	53,3	2	3,5	58	54,2	3	5,2	0,67	Algorithm converged.	0,11	4,15	-0,017	Algorithm converged.	-0,091	0,058	0,68	Algorithm converged.	0,12	3,91	0,6641	-	1,47	Algorithm converged.	0,26	8,50	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	2	4,0	49	45,8	3	6,1	0,64	Algorithm converged.	0,10	4,00	-0,021	Algorithm converged.	-0,108	0,065	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,74	0,6326		1,53	Algorithm converged.	0,27	8,77	
	METRRORRHAGIA	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.587647148 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-		NE		NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
	PAINFUL RESPIRATION	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-		NE		NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	2	3,4	0,50	Algorithm converged.	0,04	5,67	-0,017	Algorithm converged.	-0,075	0,041	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,46	0,5767	-		1,97	Algorithm converged.	0,18	21,08
		ER+ and/or PR+	50	46,7	2	4,0	49	45,8	3	6,1	0,64	Algorithm converged.	0,10	4,00	-0,021	Algorithm converged.	-0,108	0,065	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,74	0,6326			1,53	Algorithm converged.	0,27	8,77

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	BLISTER	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00		0,00	NE	-0,040	*			0,00		0,00	NE	0,9999	-	>999			0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE
	DERMATITIS	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE	*			NE	NE	NE		NE	NE			NE	NE	NE
	ECZEMA	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.7399873838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAES THESIA SYNDROME	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE	NE



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	RASH	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	2	4,1	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,47	-0,021	Algorithm converged.	-0,088	0,047	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,23	0,5549		2,04	Algorithm converged.	0,19	21,79	
	SKIN TOXICITY	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
VASCULAR DISORDERS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	2	3,5	58	54,2	1	1,7	2,07	Algorithm converged.	0,18	23,52	0,018	Algorithm converged.	-0,040	0,076	2,04	Algorithm converged.	0,19	21,82	0,5572		-	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,27
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	HOT FLUSH	ER- and PR-	57	53,3	2	3,5	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	HYPERAEMIA	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	HYPERTENSION	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_rsp.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_rsp\_ned\_20OCT2014\_SE\_AEGR3\_AL.xls  
 04JUL2020 0:45

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AEs Grade 3, Complete study duration  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: WO20697  
 Dichotomous analysis (safety)

Subgroup: Age

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	< 65	99	92,5	27	27,3	97	90,7	37	38,1	0,61	Algorithm converged.	0,33	1,11	-0,109	Algorithm converged.	-0,239	0,022	0,71	Algorithm converged.	0,47	1,08	0,1083	-	1,40	Algorithm converged.	0,93	2,11
		>= 65	8	7,5	2	25,0	10	9,3	4	40,0	0,50	Algorithm converged.	0,07	3,85	-0,150	Algorithm converged.	-0,577	0,277	0,63	Algorithm converged.	0,15	2,59	0,5166		1,60	Algorithm converged.	0,39	6,62
	FEBRILE NEUTROPENIA	< 65	99	92,5	7	7,1	97	90,7	6	6,2	1,15	Algorithm converged.	0,37	3,57	0,009	Algorithm converged.	-0,061	0,078	1,14	Algorithm converged.	0,40	3,28	0,8036	-	0,87	Algorithm converged.	0,30	2,51
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	GRANULOCYTOPENIA	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	1	1,0	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,89	0,000	Algorithm converged.	-0,028	0,028	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,44	0,9884	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,09
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	LEUKOPENIA	< 65	99	92,5	6	6,1	97	90,7	11	11,3	0,50	Algorithm converged.	0,18	1,42	-0,053	Algorithm converged.	-0,131	0,026	0,53	Algorithm converged.	0,21	1,39	0,1983	-	1,87	Algorithm converged.	0,72	4,86

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	NEUTROPENIA	< 65	99	92,5	17	17,2	97	90,7	24	24,7	0,63	Algorithm converged.	0,31	1,27	-0,076	Algorithm converged.	-0,189	0,038	0,69	Algorithm converged.	0,40	1,21	0,1968	-	1,44	Algorithm converged.	0,83	2,51	
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	3	30,0	0,33	Algorithm converged.	0,03	4,04	-0,175	Algorithm converged.	-0,540	0,190	0,42	Algorithm converged.	0,05	3,28	0,4056		2,40	Algorithm converged.	0,30	18,89	
CARDIAC DISORDERS	-Total	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		>= 65	8	7,5	2	25,0	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,262	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 2.2227288585 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,431	0,955	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	ANGINA PECTORIS	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE				
	LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE				
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE				
GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	< 65	99	92,5	8	8,1	97	90,7	8	8,2	0,98	Algorithm converged.	0,35	2,72	-0,002	Algorithm converged.	-0,078	0,075	0,98	Algorithm converged.	0,38	2,51	0,9660	-	1,02	Algorithm converged.	0,40	2,61					

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE			
	ABDOMINAL DISTENSION	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE				

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	ABDOMINAL PAIN	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	DIARRHOEA	< 65	99	92,5	6	6,1	97	90,7	4	4,1	1,50	Algorithm converged.	0,41	5,49	0,019	Algorithm converged.	-0,042	0,081	1,47	Algorithm converged.	0,43	5,05	0,5407	-	0,68	Algorithm converged.	0,20	2,34	
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	NAUSEA	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	2	2,1	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,43	-0,011	Algorithm converged.	-0,045	0,024	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,31	0,5575	-	2,04	Algorithm converged.	0,19	22,15	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
	STOMATITIS	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE				
	VOMITING	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	3	3,1	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,053	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.2129171837 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,259	0,152	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE				
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	< 65	99	92,5	4	4,0	97	90,7	1	1,0	4,04	Algorithm converged.	0,44	36,83	0,030	Algorithm converged.	-0,014	0,074	3,92	Algorithm converged.	0,45	34,44	0,2180	-	0,26	Algorithm converged.	0,03	2,24					

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE				
	ASTHENIA	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	1	1,0	1,98	Algorithm converged.	0,18	22,19	0,010	Algorithm converged.	-0,024	0,044	1,96	Algorithm converged.	0,18	21,26	0,5802	-	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,54					
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE					
	FATIGUE	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE					

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
	MUCOSAL INFLAMMATION	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE				
		>= 65	8	7,5		12,5	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE				
	HEPATOBIILIARY DISORDERS	-Total	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE			
			>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	NE			

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel													
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk									
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	CHOLECYSTITIS ACUTE	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	IMMUNE SYSTEM DISORDERS -Total	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	DRUG HYPERSENSITIVITY	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	INFECTIONS AND INFESTATIONS -Total	< 65	99	92,5	6	6,1	97	90,7	6	6,2	0,98	Algorithm converged.	0,30	3,15	-0,001	Algorithm converged.				0,98	Algorithm converged.	0,33	2,93	0,9709	-	1,02	Algorithm converged.	0,34	3,06
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	2	20,0	0,57	Algorithm converged.	0,04	7,74	-0,075	Algorithm converged.				0,63	Algorithm converged.	0,07	5,72	0,6772		1,60	Algorithm converged.	0,17	14,63

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
	APPENDICITIS	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00																						
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.637223691 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999			0,00	NE			
	BREAST ABSCESS	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00																						
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999			0,00	NE			

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
	DEVICE RELATED INFECTION	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE				
	HERPES ZOSTER	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE				
	LOCALISED INFECTION	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE				

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	MASTITIS	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	NEUTROPENIC INFECTION	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	PYELONEPHRITIS ACUTE	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	URINARY TRACT INFECTION	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	1	1,0	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,89	0,000	Algorithm converged.	-0,028	0,028	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,44	0,9884	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,09	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	1	10,0	1,29	Algorithm converged.	0,07	24,38	0,025	Algorithm converged.	-0,270	0,320	1,25	Algorithm converged.	0,09	17,02	0,8670		0,80	Algorithm converged.	0,06	10,89
	WOUND INFECTION	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	* nable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* n.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	3	3,1	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,95	-0,011	Algorithm converged.	-0,055	0,033	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,82	0,6367	-	1,53	Algorithm converged.	0,26	8,96



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE				
	RADIATION SKIN INJURY	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	2	2,1	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,43	-0,011	Algorithm converged.	-0,045	0,024	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,31	0,5575	-	2,04	Algorithm converged.	0,19	22,15					
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE				

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
	SEROMA	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE					
	UPPER LIMB FRACTURE	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE					
INVESTIGATIONS	-Total	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	3	3,1	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,95	-0,011	Algorithm converged.	-0,055	0,033	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,82	0,6367	-	1,53	Algorithm converged.	0,26	8,96					
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE					

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	2	2,1	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.6706598425 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,249	0,162	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	HAEMOGLOBIN DECREASED	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	TRANSAMINASES INCREASED	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	1	10,0	1,29	Algorithm converged.	0,07	24,38	0,025	Algorithm converged.	-0,270	0,320	1,25	Algorithm converged.	0,09	17,02	0,8670	0,80	Algorithm converged.	0,06	10,89	
DIABETES MELLITUS		< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel												
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	HYPERGLYCAEMIA	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE		
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	
	HYPOKALAEMIA	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE		
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
	BONE PAIN	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE				
	SPINAL PAIN	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE				
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE				

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
	TUMOUR HAEMORRHAGE	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE				
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	2	2,1	0,98	Algorithm converged.	0,14	7,10	0,000	Algorithm converged.	-0,040	0,039	0,98	Algorithm converged.		0,14	6,82	0,9835	-	1,02	Algorithm converged.	0,15	7,10				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE				
	HEADACHE	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE				
	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	1	1,0	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,89	0,000	Algorithm converged.	-0,028	0,028	0,98	Algorithm converged.		0,06	15,44	0,9884	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,09				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE				



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
	SYNCOPE	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE				
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	< 65	99	92,5	5	5,1	97	90,7	9	9,3	0,52	Algorithm converged.	0,17	1,61	-0,042	Algorithm converged.	-0,114	0,030	0,54	Algorithm converged.	0,19	1,57	0,2593	-	1,84	Algorithm converged.	0,64	5,29					
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE					

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
	AMENORRHOEA	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	2	2,1	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.6706598425 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,249	0,162	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	0,00	NE					
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE					
	BREAST PAIN	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE					
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE					
	MENSTRUATION IRREGULAR	< 65	99	92,5	4	4,0	97	90,7	6	6,2	0,64	Algorithm converged.	0,17	2,34	-0,021	Algorithm converged.	-0,083	0,040	0,65	Algorithm converged.	0,19	2,24	0,4987	-	1,53	0,45	5,26						
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE					

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
	METORRHAGIA	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE				
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE				

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
	PAINFUL RESPIRATION	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE				
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	< 65	99	92,5	3	3,0	97	90,7	5	5,2	0,58	Algorithm converged.	0,13	2,48	-0,021	Algorithm converged.	-0,077	0,034	0,59	Algorithm converged.	0,14	2,39	0,4582	-	1,70	Algorithm converged.	0,42	6,92					
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE				
	BLISTER	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE				

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
	DERMATITIS	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE				
	ECZEMA	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE				

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel												
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAES THESIA SYNDROME	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	RASH	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	2	2,1	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,43	-0,011	Algorithm converged.	-0,045	0,024	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,31	0,5575	-	2,04	Algorithm converged.	0,19	22,15
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	SKIN TOXICITY	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
VASCULAR DISORDERS	-Total	< 65	99	92,5	3	3,0	97	90,7	1	1,0	3,00	Algorithm converged.	0,31	29,35	0,020	Algorithm converged.	-0,019	0,059	2,94	Algorithm converged.	0,31	27,77	0,3467	-	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,21

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	HOT FLUSH	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	HYPERAEMIA	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
	HYPERTENSION	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.637223579 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	NE	0,00	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE				

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_rsp.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_rsp\_ned\_20OCT2014\_SE\_AEGR3\_AL.xls  
 04JUL2020 0:45



POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AEs Grade 3, Complete study duration  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: WO20697  
 Dichotomous analysis (safety)

Subgroup: Geographic region

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel											
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	Europe	71	66,4	22	31,0	63	58,9	29	46,0	0,53	Algorithm converged.	0,26	1,07	-0,150	Algorithm converged.	-0,314	0,013	0,67	Algorithm converged.	0,43	1,04	0,0767	-	1,49	Algorithm converged.	0,96	2,30
		America	13	12,1	4	30,8	17	15,9	5	29,4	1,07	Algorithm converged.	0,22	5,14	0,014	Algorithm converged.	-0,318	0,345	1,05	Algorithm converged.	0,35	3,14	0,9358		0,96	Algorithm converged.	0,32	2,87
		Asia-Pacific	23	21,5	3	13,0	27	25,2	7	25,9	0,43	Algorithm converged.	0,10	1,90	-0,129	Algorithm converged.	-0,344	0,086	0,50	Algorithm converged.	0,15	1,73	0,2748		1,99	Algorithm converged.	0,58	6,82
	FEBRILE NEUTROPENIA	Europe	71	66,4	6	8,5	63	58,9	2	3,2	2,82	Algorithm converged.	0,55	14,48	0,053	Algorithm converged.	-0,025	0,131	2,66	Algorithm converged.	0,56	12,72	0,2198	-	0,38	Algorithm converged.	0,08	1,79
		America	13	12,1	2	15,4	17	15,9	2	11,8	1,36	Algorithm converged.	0,17	11,23	0,036	Algorithm converged.	-0,213	0,285	1,31	Algorithm converged.	0,21	8,09	0,7729		0,76	Algorithm converged.	0,12	4,73
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	2	7,4	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	GRANULOCYTOPENIA	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	1	1,6	0,89	Algorithm converged.	0,05	14,46	-0,002	Algorithm converged.	-0,043	0,039	0,89	Algorithm converged.	0,06	13,89	0,9321	-	1,13	Algorithm converged.	0,07	17,65
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	LEUKOPENIA	Europe	71	66,4	6	8,5	63	58,9	10	15,9	0,49	Algorithm converged.	0,17	1,43	-0,074	Algorithm converged.	-0,185	0,037	0,53	Algorithm converged.	0,21	1,38	0,1951	-	1,88	Algorithm converged.	0,72	4,87	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	2	7,4	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	NEUTROPENIA	Europe	71	66,4	13	18,3	63	58,9	19	30,2	0,52	Algorithm converged.	0,23	1,16	-0,118	Algorithm converged.	-0,263	0,026	0,61	Algorithm converged.	0,33	1,13	0,1138	-	1,65	Algorithm converged.	0,89	3,06	
		America	13	12,1	2	15,4	17	15,9	4	23,5	0,59	Algorithm converged.	0,09	3,86	-0,081	Algorithm converged.	-0,363	0,200	0,65	Algorithm converged.	0,14	3,04	0,5877		1,53	Algorithm converged.	0,33	7,11	
		Asia-Pacific	23	21,5	3	13,0	27	25,2	4	14,8	0,86	Algorithm converged.	0,17	4,33	-0,018	Algorithm converged.	-0,210	0,174	0,88	Algorithm converged.	0,22	3,53	0,8575		1,14	Algorithm converged.	0,28	4,56	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
CARDIAC DISORDERS	-Total	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.056690817 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,219	0,293	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	ANGINA PECTORIS	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,037	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.056690817 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,219	0,293	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
	LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel												
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	Europe	71	66,4	4	5,6	63	58,9	2	3,2	1,82	Algorithm converged.	0,32	10,30	0,025	Algorithm converged.	-0,044	0,094	1,77	Algorithm converged.	0,34	9,36	0,4991	-	0,56	Algorithm converged.	0,11	2,97	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	5	21,7	27	25,2	6	22,2	0,97	Algorithm converged.	0,25	3,73	-0,005	Algorithm converged.	-0,235	0,225	0,98	Algorithm converged.	0,34	2,79	0,9672		1,02	Algorithm converged.	0,36	2,92	
ABDOMINAL DISTENSION		Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		-	NE		NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
ABDOMINAL PAIN		Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		-	NE		NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel												
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	DIARRHOEA	Europe	71	66,4	2	2,8	63	58,9	1	1,6	1,80	Algorithm converged.	0,16	20,31	0,012	Algorithm converged.	-0,037	0,062	1,77	Algorithm converged.	0,16	19,11	0,6361	-	0,56	Algorithm converged.	0,05	6,07	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	5	21,7	27	25,2	3	11,1	2,22	Algorithm converged.	0,47	10,54	0,106	Algorithm converged.	-0,100	0,312	1,96	Algorithm converged.	0,52	7,32	0,3186		0,51	Algorithm converged.	0,14	1,91	
	NAUSEA	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	1	1,6	0,89	Algorithm converged.	0,05	14,46	-0,002	Algorithm converged.	-0,043	0,039	0,89	Algorithm converged.	0,06	13,89	0,9321	-	1,13	Algorithm converged.	0,07	17,65	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	VOMITING	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 12.818024494 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	2	7,4	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	-Total	Europe	71	66,4	4	5,6	63	58,9	1	1,6	3,70	Algorithm converged.	0,40	34,02	0,040	Algorithm converged.	-0,021	0,102	3,55	Algorithm converged.	0,41	30,93	0,2514	-	0,28	Algorithm converged.	0,03	2,46	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	ASTHENIA	Europe	71	66,4	2	2,8	63	58,9	1	1,6	1,80	Algorithm converged.	0,16	20,31	0,012	Algorithm converged.	-0,037	0,062	1,77	Algorithm converged.	0,16	19,11	0,6361	-	0,56	Algorithm converged.	0,05	6,07	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	FATIGUE	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	MUCOSAL INFLAMMATION	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.056690817 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,219	0,293	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
CHOLECYSTITIS ACUTE		Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,037	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.056690817 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,219	0,293	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	DRUG HYPERSENSITIVITY	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.056690817 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,219	0,293	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE			NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	Europe	71	66,4	4	5,6	63	58,9	3	4,8	1,19	Algorithm converged.	0,26	5,55	0,009	Algorithm converged.	-0,066	0,084	1,18	Algorithm converged.	0,28	5,08	0,8212	-	0,85	Algorithm converged.	0,20	3,63	
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	3	17,6	0,39	Algorithm converged.	0,04	4,25	-0,100	Algorithm converged.	-0,332	0,132	0,44	Algorithm converged.	0,05	3,72	0,4480		2,29	Algorithm converged.	0,27	19,59	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Asia-Pacific	23	21,5	2	8,7	27	25,2	2	7,4	1,19	Algorithm converged.	0,15	9,19	0,013	Algorithm converged.	-0,139	0,165	1,17	Algorithm converged.	0,18	7,69	0,8672		0,85	Algorithm converged.	0,13	5,58	
	APPENDICITIS	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	BREAST ABSCESS	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	DEVICE RELATED INFECTION	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	HERPES ZOSTER	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	LOCALISED INFECTION	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	MASTITIS	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 12.818024505 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	NEUTROPENIC INFECTION	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.818024505 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	PYELONEPHRITIS ACUTE	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		Asia-Pacific	23	21,5	2	8,7	27	25,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,107	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 3.960612135 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,509	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	URINARY TRACT INFECTION	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	1	5,9	1,33	Algorithm converged.	0,08	23,54	0,018	Algorithm converged.	-0,165	0,201	1,31	Algorithm converged.	0,09	19,00	0,8442		0,76	Algorithm converged.	0,05	11,11

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	WOUND INFECTION	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 12.818024505 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	Europe	71	66,4	2	2,8	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,051	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.7293068394 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,205	0,307	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	1	5,9	1,33	Algorithm converged.	0,08	23,54	0,018	Algorithm converged.	-0,165	0,201	1,31	Algorithm converged.	0,09	19,00	0,8442		0,76	Algorithm converged.	0,05	11,11	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	2	7,4	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	RADIATION SKIN INJURY	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	2	7,4	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	SEROMA	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	UPPER LIMB FRACTURE	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,037	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.056690817 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,219	0,293	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
INVESTIGATIONS	-Total	Europe	71	66,4	2	2,8	63	58,9	1	1,6	1,80	Algorithm converged.	0,16	20,31	0,012	Algorithm converged.	-0,037	0,062	1,77	Algorithm converged.	0,16	19,11	0,6361	-	0,56	Algorithm converged.	0,05	6,07	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	2	7,4	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.818024505 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	HAEMOGLOBIN DECREASED	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	TRANSAMINASES INCREASED	Europe	71	66,4	2	2,8	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,051	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.7293068394 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,205	0,307	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	2	11,8	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	DIABETES MELLITUS	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	HYPERGLYCAEMIA	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		HYPOKALAEMIA	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE			NE	NE	
	BONE PAIN	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	SPINAL PAIN	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	TUMOUR HAEMORRHAGE	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	2	7,4	0,57	Algorithm converged.	0,05	6,70	-0,031	Algorithm converged.	-0,160	0,099	0,59	Algorithm converged.	0,06	6,06	0,6547		1,70	Algorithm converged.	0,16	17,60	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	HEADACHE	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		
	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		-	NE		NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	1	3,7	1,18	Algorithm converged.	0,07	20,01	0,006	Algorithm converged.	-0,103	0,116	1,17	Algorithm converged.	Algorithm converged.	0,08	17,74	0,9079		0,85	Algorithm converged.	0,06	12,87	
	SYNCOPE	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		-	NE		NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	1	1,6	0,89	Algorithm converged.	0,05	14,46	-0,002	Algorithm converged.	-0,043	0,039	0,89	Algorithm converged.	Algorithm converged.	0,06	13,89	0,9321		-	1,13	Algorithm converged.	0,07	17,65

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	1	5,9	1,33	Algorithm converged.	0,08	23,54	0,018	Algorithm converged.	-0,165	0,201	1,31	Algorithm converged.	0,09	19,00	0,8442		0,76	Algorithm converged.	0,05	11,11	
		Asia-Pacific	23	21,5	3	13,0	27	25,2	7	25,9	0,43	Algorithm converged.	0,10	1,90	-0,129	Algorithm converged.	-0,344	0,086	0,50	Algorithm converged.	0,15	1,73	0,2748		1,99	Algorithm converged.	0,58	6,82	
	AMENORRHOEA	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	2	7,4	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	BREAST PAIN	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	MENSTRUATION IRREGULAR	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	3	13,0	27	25,2	5	18,5	0,66	Algorithm converged.	0,14	3,12	-0,055	Algorithm converged.	-0,256	0,146	0,70	Algorithm converged.	0,19	2,63	0,6025		1,42	Algorithm converged.	0,38	5,31	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	METORRHAGIA	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 12.818024494 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	0,00	NE		
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	PAINFUL RESPIRATION	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	Europe	71	66,4	2	2,8	63	58,9	1	1,6	1,80	Algorithm converged.	0,16	20,31	0,012	Algorithm converged.	-0,037	0,062	1,77	Algorithm converged.	0,16	19,11	0,6361	-	0,56	Algorithm converged.	0,05	6,07	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	4	14,8	0,26	Algorithm converged.	0,03	2,52	-0,105	Algorithm converged.	-0,262	0,053	0,29	Algorithm converged.	0,04	2,44	0,2569		3,41	Algorithm converged.	0,41	28,38	
	BLISTER	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999		0,00	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	DERMATITIS	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE
	ECZEMA	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 12.818024494 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAES THESIA SYNDROME	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	NE
	RASH	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	2	7,4	0,57	Algorithm converged.	0,05	6,70	-0,031	Algorithm converged.	-0,160	0,099	0,59	Algorithm converged.	0,06	6,06	0,6547		1,70		Algorithm converged.	0,16	17,60	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	SKIN TOXICITY	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,037	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.056690817 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,219	0,293	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	-Total	Europe	71	66,4	2	2,8	63	58,9	1	1,6	1,80	Algorithm converged.	0,16	20,31	0,012	Algorithm converged.	-0,037	0,062	1,77	Algorithm converged.	0,16	19,11	0,6361	-	0,56	Algorithm converged.	0,05	6,07	
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	HOT FLUSH	Europe	71	66,4	2	2,8	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,051	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.7293068333 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,205	0,307	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	HYPERAEMIA	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	HYPERTENSION	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.818024517 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_rsp.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_rsp\_ned\_20OCT2014\_SE\_AEGR3\_AL.xls  
 04JUL2020 0:45



POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AEs Grade 4, Complete study duration  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: WO20697  
 Dichotomous analysis (safety)

All

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel											
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk											
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	107	100,0	43	40,2	107	100,0	47	43,9	0,86	Algorithm converged.	0,50	1,48	-0,037	Algorithm converged.	-0,170	0,095	0,91	Algorithm converged.	0,67	1,25	0,5800		1,09	Algorithm converged.	0,80	1,50
	FEBRILE NEUTROPENIA	n/a	107	100,0	4	3,7	107	100,0	4	3,7	1,00	Algorithm converged.	0,24	4,11	0,000	Algorithm converged.	-0,051	0,051	1,00	Algorithm converged.	0,26	3,90	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,26	3,90
	LEUKOPENIA	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	NEUTROPENIA	n/a	107	100,0	41	38,3	107	100,0	44	41,1	0,89	Algorithm converged.	0,51	1,54	-0,028	Algorithm converged.	-0,159	0,103	0,93	Algorithm converged.	0,67	1,30	0,6753		1,07	Algorithm converged.	0,77	1,49

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
HEPATOBIILIARY DISORDERS	-Total	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	HEPATITIS FULMINANT	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIIONS AND INFESTATIONS	-Total	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	1	0,9	1,00	Algorithm converged.	0,06	16,20	0,000	Algorithm converged.	-0,026	0,026	1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	NEUTROPENIC INFECTION	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317283 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	NEUTROPENIC SEPSIS	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317456 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	-Total	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* nable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* nable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317456 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	CEREBROVASCULAR ACCIDENT	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_rsp.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_rsp\_ned\_20OCT2014\_SE\_AEGR4\_AL.xls  
 04JUL2020 0:47

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AEs Grade 4, Complete study duration  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: WO20697  
 Dichotomous analysis (safety)

Subgroup: Breast cancer type

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	27	41,5	63	58,9	26	41,3	1,01	Algorithm converged.	0,50	2,04	0,003	Algorithm converged.	-0,168	0,173	1,01	Algorithm converged.	0,67	1,52	0,9754	-	0,99	Algorithm converged.	0,66	1,50
		Locally advanced	32	29,9	11	34,4	37	34,6	17	45,9	0,62	Algorithm converged.	0,23	1,63	-0,116	Algorithm converged.	-0,346	0,114	0,75	Algorithm converged.	0,41	1,35	0,3374		1,34	Algorithm converged.	0,74	2,42
		Inflammatory	10	9,3	5	50,0	7	6,5	4	57,1	0,75	Algorithm converged.	0,11	5,24	-0,071	Algorithm converged.	-0,551	0,409	0,88	Algorithm converged.	0,36	2,14	0,7692		1,14	Algorithm converged.	0,47	2,79
	FEBRILE NEUTROPENIA	Operable	65	60,7	3	4,6	63	58,9	3	4,8	0,97	Algorithm converged.	0,19	4,98	-0,001	Algorithm converged.	-0,075	0,072	0,97	Algorithm converged.	0,20	4,62	0,9687	-	1,03	Algorithm converged.	0,22	4,92
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	1	2,7	1,16	Algorithm converged.	0,07	19,35	0,004	Algorithm converged.	-0,076	0,084	1,16	Algorithm converged.	0,08	17,75	0,9170		0,86	Algorithm converged.	0,06	13,28
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	LEUKOPENIA	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851593 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	NEUTROPENIA	Operable	65	60,7	25	38,5	63	58,9	24	38,1	1,02	Algorithm converged.	0,50	2,07	0,004	Algorithm converged.	-0,165	0,172	1,01	Algorithm converged.	0,65	1,57	0,9660	-	0,99	Algorithm converged.	0,64	1,54	
		Locally advanced	32	29,9	11	34,4	37	34,6	16	43,2	0,69	Algorithm converged.	0,26	1,83	-0,089	Algorithm converged.	-0,318	0,141	0,79	Algorithm converged.	0,43	1,46	0,4568		1,26	Algorithm converged.	0,69	2,30	
		Inflammatory	10	9,3	5	50,0	7	6,5	4	57,1	0,75	Algorithm converged.	0,11	5,24	-0,071	Algorithm converged.	-0,551	0,409	0,88	Algorithm converged.	0,36	2,14	0,7692		1,14	Algorithm converged.	0,47	2,79	



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	HEPATITIS FULMINANT	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	1	1,6	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,83	0,000	Algorithm converged.	-0,043	0,042	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,16	0,9822	-	1,03	Algorithm converged.	0,07	16,14	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	NEUTROPENIC INFECTION	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	NEUTROPENIC SEPSIS	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.764851593 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INVESTIGATIONS	-Total	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-		NE		NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm convergence.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm convergence.	0,00	NE	0,9999		>999		Algorithm convergence.	0,00	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-		NE		NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm convergence.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm convergence.	0,00	NE	0,9999		>999		Algorithm convergence.	0,00	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	CEREBROVASCULAR ACCIDENT	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE		NE		NE	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE		NE		NE	NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_rsp.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_rsp\_ned\_20OCT2014\_SE\_AEGR4\_AL.xls  
 04JUL2020 0:47

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AEs Grade 4, Complete study duration  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: WO20697  
 Dichotomous analysis (safety)

Subgroup: Hormone receptor status

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	25	43,9	58	54,2	25	43,1	1,03	Algorithm converged.	0,49	2,16	0,008	Algorithm converged.	-0,174	0,189	1,02	Algorithm converged.	0,67	1,54	0,9348	0,4629	0,98	Algorithm converged.	0,65	1,49	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	18	36,0	49	45,8	22	44,9	0,69	Algorithm converged.	0,31	1,55	-0,089	Algorithm converged.	-0,282	0,104	0,80	Algorithm converged.	0,49	1,30	0,3696		1,25	Algorithm converged.	0,77	2,02	
	FEBRILE NEUTROPENIA	ER- and PR-	57	53,3	3	5,3	58	54,2	1	1,7	3,17	Algorithm converged.	0,32	31,38	0,035	Algorithm converged.	-0,032	0,102	3,05	Algorithm converged.	0,33	28,49	0,3274	-	0,33	Algorithm converged.	0,04	3,06	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	3	6,1	0,31	Algorithm converged.	0,03	3,12	-0,041	Algorithm converged.	-0,119	0,036	0,33	Algorithm converged.	0,04	3,03	0,3251		3,06	Algorithm converged.	0,33	28,43	
	LEUKOPENIA	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel												
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk												
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	NEUTROPENIA	ER- and PR-	57	53,3	23	40,4	58	54,2	25	43,1	0,89	Algorithm converged.	0,43	1,87	-0,028	Algorithm converged.	-0,208	0,153	0,94	Algorithm converged.	0,61	1,44	0,7649	0,9806	1,07	Algorithm converged.	0,69	1,65	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	18	36,0	49	45,8	19	38,8	0,89	Algorithm converged.	0,39	2,01	-0,028	Algorithm converged.	-0,218	0,163	0,93	Algorithm converged.	0,56	1,55	0,7754		1,08	Algorithm converged.	0,65	1,79	
HEPATOBIILIARY DISORDERS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	HEPATITIS FULMINANT	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	NEUTROPENIC INFECTION	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	NEUTROPENIC SEPSIS	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INVESTIGATIONS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	0,00	NE		
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	0,00	NE		

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
		ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
		NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	CEREBROVASCULAR ACCIDENT	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE		NE		NE		NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_rsp.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_rsp\_ned\_20OCT2014\_SE\_AEGR4\_AL.xls  
 04JUL2020 0:47

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AEs Grade 4, Complete study duration  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: WO20697  
 Dichotomous analysis (safety)

Subgroup: Age

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk									
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	< 65	99	92,5	39	39,4	97	90,7	42	43,3	0,85	Algorithm converged.	0,48	1,50	-0,039	Algorithm converged.	-0,177	0,099	0,91	Algorithm converged.	0,65	1,27	0,5791	-	1,10	Algorithm converged.	0,79	1,53	
		>= 65	8	7,5	4	50,0	10	9,3	5	50,0	1,00	Algorithm converged.	0,16	6,42	0,000	Algorithm converged.	-0,465	0,465	1,00	Algorithm converged.	0,39	2,53	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,39	2,53	
	FEBRILE NEUTROPENIA	< 65	99	92,5	4	4,0	97	90,7	3	3,1	1,32	Algorithm converged.	0,29	6,06	0,009	Algorithm converged.	-0,042	0,061	1,31	Algorithm converged.	0,30	5,68	0,7217	-	0,77	Algorithm converged.	0,18	3,33	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel													
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk									
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	LEUKOPENIA	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	NEUTROPENIA	< 65	99	92,5	37	37,4	97	90,7	40	41,2	0,85	Algorithm converged.	0,48	1,51	-0,039	Algorithm converged.	-0,175	0,098	0,91	Algorithm converged.	0,64	1,28	0,5801	-	1,10	Algorithm converged.	0,78	1,56	
		>= 65	8	7,5	4	50,0	10	9,3	4	40,0	1,50	Algorithm converged.	0,23	9,80	0,100	Algorithm converged.	-0,361	0,561	1,25	Algorithm converged.	0,45	3,49	0,6705		0,80	Algorithm converged.	0,29	2,24	
	HEPATOBIILIARY DISORDERS	-Total	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel														
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk														
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	HEPATITIS FULMINANT	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	INFESTATIONS AND INFESTATIONS	-Total	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00		0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	NEUTROPENIC INFECTION	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	NEUTROPENIC SEPSIS	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00		0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999		0,00	NE
INVESTIGATIONS	-Total	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00		0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999		0,00	NE



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	NE
	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE				
CEREBROVASCULAR ACCIDENT		< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE				

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_rsp.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_rsp\_ned\_20OCT2014\_SE\_ABGR4\_AL.xls  
 04JUL2020 0:47

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AEs Grade 4, Complete study duration  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: WO20697  
 Dichotomous analysis (safety)

Subgroup: Geographic region

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	Europe	71	66,4	23	32,4	63	58,9	25	39,7	0,73	Algorithm converged.	0,36	1,48	-0,073	Algorithm converged.	-0,235	0,090	0,82	Algorithm converged.	0,52	1,28	0,3804	-	1,22	Algorithm converged.	0,78	1,93	
		America	13	12,1	2	15,4	17	15,9	5	29,4	0,44	Algorithm converged.	0,07	2,73	-0,140	Algorithm converged.	-0,432	0,152	0,52	Algorithm converged.	0,12	2,28	0,3883		1,91	Algorithm converged.	0,44	8,33	
		Asia-Pacific	23	21,5	18	78,3	27	25,2	17	63,0	2,12	Algorithm converged.	0,60	7,48	0,153	Algorithm converged.	-0,095	0,401	1,24	Algorithm converged.	0,87	1,78	0,2372		0,80	Algorithm converged.	0,56	1,15	
	FEBRILE NEUTROPENIA	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	3	4,8	0,29	Algorithm converged.	0,03	2,82	-0,034	Algorithm converged.	-0,093	0,026	0,30	Algorithm converged.	0,03	2,77	0,2860	-	3,38	Algorithm converged.	0,36	31,68	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	3	13,0	27	25,2	1	3,7	3,90	Algorithm converged.	0,38	40,37	0,093	Algorithm converged.	-0,062	0,248	3,52	Algorithm converged.	0,39	31,59	0,2607		0,28	Algorithm converged.	0,03	2,55	
	LEUKOPENIA	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel												
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	NEUTROPENIA	Europe	71	66,4	22	31,0	63	58,9	22	34,9	0,84	Algorithm converged.	0,41	1,72	-0,039	Algorithm converged.	-0,199	0,120	0,89	Algorithm converged.	0,55	1,44	0,6282	-	1,13	Algorithm converged.	0,69	1,83	
		America	13	12,1	2	15,4	17	15,9	5	29,4	0,44	Algorithm converged.	0,07	2,73	-0,140	Algorithm converged.	-0,432	0,152	0,52	Algorithm converged.	0,12	2,28	0,3883		1,91	Algorithm converged.	0,44	8,33	
		Asia-Pacific	23	21,5	17	73,9	27	25,2	17	63,0	1,67	Algorithm converged.	0,49	5,62	0,110	Algorithm converged.	-0,146	0,365	1,17	Algorithm converged.	0,80	1,71	0,4054		0,85	Algorithm converged.	0,58	1,24	
HEPATOBIILIARY DISORDERS	-Total	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	HEPATITIS FULMINANT	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	1	1,6	0,89	Algorithm converged.	0,05	14,46	-0,002	Algorithm converged.	-0,043	0,039	0,89	Algorithm converged.	0,06	13,89	0,9321	-	-	1,13	Algorithm converged.	0,07	17,65	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
	NEUTROPENIC INFECTION	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	NEUTROPENIC SEPSIS	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.818024505 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
INVESTIGATIONS	-Total	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.818024494 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.818024494 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.818024494 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,037	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.056690817 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,219	0,293	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
	CEREBROVASCULAR ACCIDENT	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,037	*	-0,219	0,293	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_rsp.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_rsp\_ned\_20OCT2014\_SE\_AEGR4\_AL.xls  
 04JUL2020 0:47

**POPULATION:** Safety-evaluable population  
**ENDPOINT:** AEs Grade 5 (AEs leading to death), Complete study duration  
**MODEL:** Unstratified analysis  
**STUDY:** WO20697  
**Dichotomous analysis (safety)**

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

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
\* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_rsp.sas  
Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_rsp\_ned\_20OCT2014\_SE\_AEGR5\_AL.xls  
12AUG2020 17:27

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: Any SAEs, Complete study duration  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: WO20697  
 Dichotomous analysis (safety)

All

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)						Trastuzumab + Docetaxel (N=107)						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel										Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel									
		Patients			Patients with Event			Patients			Patients with Event			Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	107	100,0	13	12,1	107	100,0	11	10,3	1,21	Algorithm converged.	0,51	2,83	0,019	Algorithm converged.	-0,066	0,103	1,18	Algorithm converged.	0,55	2,52	0,6653			0,85	Algorithm converged.	0,40	1,80				
	FEBRILE NEUTROPENIA	n/a	107	100,0	8	7,5	107	100,0	10	9,3	0,78	Algorithm converged.	0,30	2,07	-0,019	Algorithm converged.	-0,093	0,056	0,80	Algorithm converged.	0,33	1,95	0,6232			1,25	Algorithm converged.	0,51	3,04				
	NEUTROPENIA	n/a	107	100,0	6	5,6	107	100,0	1	0,9	6,30	Algorithm converged.	0,74	53,23	0,047	Algorithm converged.	-0,001	0,094	6,00	Algorithm converged.	0,73	49,00	0,0945			0,17	Algorithm converged.	0,02	1,36				
CARDIAC DISORDERS	-Total	n/a	107	100,0	4	3,7	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE				

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	ANGINA PECTORIS	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNUNG : The relative Hessian convergence criterion of 16,361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	n/a	107	100,0	3	2,8	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNUNG : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	2	1,9	0,50	Algorithm converged.	0,04	5,55	-0,009	Algorithm converged.	-0,041	0,022	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,43	0,5690		2,00	Algorithm converged.	0,18	21,73	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	ABDOMINAL STRANGULATED HERNIA	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317283 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	DIARRHOEA	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	2	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.168283934 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,156	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	-Total	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	1	0,9	1,00	Algorithm converged.	0,06	16,20	0,000	Algorithm converged.	-0,026	0,026	1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	PYREXIA	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	1	0,9	1,00	Algorithm converged.	0,06	16,20	0,000	Algorithm converged.	-0,026	0,026	1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78
	HEPATOBIILIARY DISORDERS -Total	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	CHOLECYSTITIS ACUTE	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 16.361317283 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL						
	HEPATITIS FULMINANT	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16,361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE					
	IMMUNE SYSTEM DISORDERS -Total	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16,361317399 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE					

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	DRUG HYPERSENSITIVITY	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	Warnung: The relative Hessian convergence criterion of 16,361317399 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	INFECTIONS AND INFESTATIONS -Total	n/a	107	100,0	5	4,7	107	100,0	6	5,6	0,83	Algorithm converged.	0,24	2,79	-0,009		Algorithm converged.	-0,069	0,050	0,83	Algorithm converged.	0,26	2,65	0,7573		1,20	Algorithm converged.	0,38	3,81
	APPENDICITIS	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	Warnung: The relative Hessian convergence criterion of 16,361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	BREAST ABSCESS	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 16,361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	DEVICE RELATED INFECTION	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel													
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk													
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	H1N1 INFLUENZA	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16,361317399 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	NEUTROPENIC INFECTION	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	1	0,9	1,00	Algorithm converged.	0,06	16,20	0,000	Algorithm converged.	-0,026	0,026	1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,06	15,78	
	NEUTROPENIC SEPSIS	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16,361317456 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	PYELONEPHRITIS ACUTE	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,041	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.168283934 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,156	0,239	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	URINARY TRACT INFECTION	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317283 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	WOUND INFECTION	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	2	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.168283934 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,156	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS -Total	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317283 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	UPPER LIMB FRACTURE	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16,361317283 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS -Total	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16,361317399 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	SPINAL PAIN	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16,361317399 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16,361317456 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	TUMOUR HAEMORRHAGE	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 16,361317456 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	CEREBROVASCULAR ACCIDENT	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	2	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10,168283943 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,156	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	METRRORRHAGIA	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16,361317456 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	OVARIAN DISORDER	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16,361317456 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16,361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	EPISTAXIS	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16,361317341 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,167	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
VASCULAR DISORDERS	-Total	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16,361317283 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	VENOUS INSUFFICIENCY	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	unable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_rsp.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_rsp\_ned\_20OCT2014\_SE\_AESAE\_AL.xls  
 04JUL2020 0:52

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: Any SAEs, Complete study duration  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: WO20697  
 Dichotomous analysis (safety)

Subgroup: Breast cancer type

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel												
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	9	13,8	63	58,9	8	12,7	1,10	Algorithm converged.	0,40	3,07	0,011	Algorithm converged.	-0,106	0,129	1,09	Algorithm converged.	0,45	2,65	0,8484	-	0,92	Algorithm converged.	0,38	2,23	
		Locally advanced	32	29,9	4	12,5	37	34,6	3	8,1	1,62	Algorithm converged.	0,33	7,85	0,044	Algorithm converged.	-0,101	0,188	1,54	Algorithm converged.	0,37	6,38	0,5503		0,65	Algorithm converged.	0,16	2,68	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Operable	65	60,7	5	7,7	63	58,9	8	12,7	0,57	Algorithm converged.	0,18	1,86	-0,050	Algorithm converged.	-0,155	0,055	0,61	Algorithm converged.	0,21	1,75	0,3550	-	1,65	Algorithm converged.	0,57	4,78	
		Locally advanced	32	29,9	3	9,4	37	34,6	2	5,4	1,81	Algorithm converged.	0,28	11,58	0,040	Algorithm converged.	-0,085	0,164	1,73	Algorithm converged.	0,31	9,74	0,5317		0,58	Algorithm converged.	0,10	3,24	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Operable	65	60,7	4	6,2	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	2	6,3	37	34,6	1	2,7	2,40	Algorithm converged.	0,21	27,78	0,035	Algorithm converged.	-0,063	0,134	2,31	Algorithm converged.	0,22	24,33	0,4851		0,43	Algorithm converged.	0,04	4,55	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
CARDIAC DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	2	3,1	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,053	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.8812646503 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,204	0,310	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	2	6,3	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,084	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 4.911335608 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,257	0,424	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	ANGINA PECTORIS	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally advanced	32	29,9	2	6,3	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,084	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 4.911335608 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,257	0,424	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	2	3,2	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,39	-0,016	Algorithm converged.	-0,069	0,036	0,48	Algorithm converged.	0,05	5,21	0,5500	-	2,06	Algorithm converged.	0,19	22,19	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	ABDOMINAL STRANGULATED HERNIA	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
		Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	2	3,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,054	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.1531518762 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,308	0,199	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	-Total	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	1	14,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	NE
		Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE
	PYREXIA	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	1	14,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
HEPATOBIILIARY DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		CHOLECYSTITIS ACUTE	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	HEPATITIS FULMINANT	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	DRUG HYPERSENSITIVITY	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE	-		NE		NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	Operable	65	60,7	4	6,2	63	58,9	6	9,5	0,62	Algorithm converged.	0,17	2,32	-0,034	Algorithm converged.	-0,127	0,059	0,65	Algorithm converged.	0,19	2,18	0,4818		-	1,55	Algorithm converged.	0,46	5,23

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.764851582 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	NE
	APPENDICITIS	Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	BREAST ABSCESS	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.764851582 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
	DEVICE RELATED INFECTION	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
	H1N1 INFLUENZA	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	NEUTROPENIC INFECTION	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	1	1,6	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,83	0,000	Algorithm converged.	-0,043	0,042	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,16	0,9822	-	1,03	Algorithm converged.	0,07	16,14	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	NEUTROPENIC SEPSIS	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.764851593 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
	PYELONEPHRITIS ACUTE	Operable	65	60,7	2	3,1	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,053	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.8812646629 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,204	0,310	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE		NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	URINARY TRACT INFECTION	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.764851593 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,215	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	WOUND INFECTION	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	2	3,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,054	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 7.1531518762 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,308	0,199	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel								
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE		
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE		
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		NE	NE	NE	-		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE		
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE		
	UPPER LIMB FRACTURE	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		NE	NE	NE	-		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE		
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE		

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE
	SPINAL PAIN	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
		Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
	TUMOUR HAEMORRHAGE	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel								
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE			
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE			
		CEREBROVASCULAR ACCIDENT	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE			
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE			
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE			
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	2	5,4	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999		Algorithm converged.	0,00	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE			
		Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE			
		METORRHAGIA	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE			

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,050	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.7634507173 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,408	0,309	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,050	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.7634507173 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,408	0,309	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
	EPISTAXIS	Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	1	2,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,050	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.7634507173 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,408	0,309	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
VASCULAR DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_rsp.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_rsp\_ned\_20OCT2014\_SE\_AESAE\_AL.xls  
 04JUL2020 0:52



POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: Any SAEs, Complete study duration  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: WO20697  
 Dichotomous analysis (safety)

Subgroup: Hormone receptor status

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	7	12,3	58	54,2	5	8,6	1,48	Algorithm converged.	0,44	4,98	0,037	Algorithm converged.	-0,075	0,148	1,42	Algorithm converged.	0,48	4,23	0,5238	0,6286	0,70	Algorithm converged.	0,24	2,08
		ER+ and/or PR+	50	46,7	6	12,0	49	45,8	6	12,2	0,98	Algorithm converged.	0,29	3,27	-0,002	Algorithm converged.	-0,131	0,126	0,98	Algorithm converged.	0,34	2,83	0,9702		1,02	Algorithm converged.	0,35	2,95
	FEBRILE NEUTROPENIA	ER- and PR-	57	53,3	4	7,0	58	54,2	5	8,6	0,80	Algorithm converged.	0,20	3,14	-0,016	Algorithm converged.	-0,114	0,082	0,81	Algorithm converged.	0,23	2,88	0,7495	-	1,23	Algorithm converged.	0,35	4,34
		ER+ and/or PR+	50	46,7	4	8,0	49	45,8	5	10,2	0,77	Algorithm converged.	0,19	3,04	-0,022	Algorithm converged.	-0,135	0,091	0,78	Algorithm converged.	0,22	2,75	0,7038		1,28	Algorithm converged.	0,36	4,47
	NEUTROPENIA	ER- and PR-	57	53,3	4	7,0	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	2	4,0	49	45,8	1	2,0	2,00	Algorithm converged.	0,18	22,80	0,020	Algorithm converged.	-0,048	0,087	1,96	Algorithm converged.	0,18	20,92	0,5775		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,45

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
CARDIAC DISORDERS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	2	3,5	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,057	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.5605142728 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,211	0,326	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	2	4,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,062	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.7468941437 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,354	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	ANGINA PECTORIS	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	2	4,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,062	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.7468941437 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,354	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	2	4,1	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,063	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.8937467919 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,352	0,226	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	ABDOMINAL STRANGULATED HERNIA	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	DIARRHOEA	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	2	4,1	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,063	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.8937467919 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,352	0,226	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk								Relative Risk			
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE		
	PYREXIA	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	
HEPATOBIILIARY DISORDERS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	2	4,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,062	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.746894149 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,354	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
	CHOLECYSTITIS ACUTE	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	HEPATITIS FULMINANT	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	DRUG HYPERSENSITIVITY	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-		NE		NE	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
	INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	57	53,3	3	5,3	58	54,2	2	3,4	1,56	Algorithm converged.	0,25	9,68	0,018	Algorithm converged.	-0,056	0,093	1,53	Algorithm converged.	0,26	8,80	0,6361	-	0,66	Algorithm converged.	0,11	3,78		
		ER+ and/or PR+	50	46,7	2	4,0	49	45,8	4	8,2	0,47	Algorithm converged.	0,08	2,69	-0,042	Algorithm converged.	-0,136	0,052	0,49	Algorithm converged.	0,09	2,55	0,3971		2,04	Algorithm converged.	0,39	10,64		
	APPENDICITIS	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE		
	BREAST ABSCESS	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647157 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE		
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel								
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
	DEVICE RELATED INFECTION	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE		
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	
	H1N1 INFLUENZA	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
	NEUTROPENIC INFECTION	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	1	1,7	1,02		0,06	16,68	0,000		Algorithm converged.	-0,047	0,048	1,02		Algorithm converged.	0,07	15,88	0,9901	-	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,34
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
	NEUTROPENIC SEPSIS	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel								Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE		
	PYELONEPHRITIS ACUTE	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	URINARY TRACT INFECTION	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.7399873838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	WOUND INFECTION	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	2	4,1	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,063	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.8937467919 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,352	0,226	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	UPPER LIMB FRACTURE	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	SPINAL PAIN	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	TUMOUR HAEMORRHAGE	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	CEREBROVASCULAR ACCIDENT	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.587647148 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	
		ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647148 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	METRRRHAGIA	ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	OVARIAN DISORDER	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-		NE		NE	NE	
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.739987375 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	EPISTAXIS	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	1	1,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,040	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.587647167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,310	0,230	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
VASCULAR DISORDERS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	VENOUS INSUFFICIENCY	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_rsp.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_rsp\_ned\_20OCT2014\_SE\_AESAE\_AL.xls  
 04JUL2020 0:52

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: Any SAEs, Complete study duration  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: WO20697  
 Dichotomous analysis (safety)

Subgroup: Age

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	< 65	99	92,5	10	10,1	97	90,7	10	10,3	0,98	Algorithm converged.	0,39	2,47	-0,002	Algorithm converged.	-0,087	0,083	0,98	Algorithm converged.	0,43	2,25	0,9616	-	1,02	Algorithm converged.	0,44	2,34
		>= 65	8	7,5	3	37,5	10	9,3	1	10,0	5,40	Algorithm converged.	0,44	66,67	0,275	Algorithm converged.	-0,109	0,659	3,75	Algorithm converged.	0,48	29,52	0,2093		0,27	Algorithm converged.	0,03	2,10
	FEBRILE NEUTROPENIA	< 65	99	92,5	8	8,1	97	90,7	9	9,3	0,86	Algorithm converged.	0,32	2,33	-0,012	Algorithm converged.	-0,091	0,067	0,87	Algorithm converged.	0,35	2,16	0,7660	-	1,15	Algorithm converged.	0,46	2,85
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	NEUTROPENIA	< 65	99	92,5	3	3,0	97	90,7	1	1,0	3,00	Algorithm converged.	0,31	29,35	0,020	Algorithm converged.	-0,019	0,059	2,94	Algorithm converged.	0,31	27,77	0,3467	-	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,21



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
		>= 65	8	7,5	3	37,5	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE				
CARDIAC DISORDERS	-Total	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE				
		>= 65	8	7,5	2	25,0	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,262	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 2.2227288585 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,431	0,955	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE				
	ANGINA PECTORIS	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE					

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE				
	LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE				
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE				
GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	2	2,1	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,43	-0,011	Algorithm converged.	-0,045	0,024	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,31	0,5575	-	2,04	Algorithm converged.	0,19	22,15					
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE					

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
	ABDOMINAL STRANGULATED HERNIA	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE				
	DIARRHOEA	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	2	2,1	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.6706598425 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,249	0,162	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE				
	GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	-Total	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	1	1,0	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,89	0,000	Algorithm converged.	-0,028	0,028	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,44	0,9884	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,09				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE				

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	PYREXIA	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	1	1,0	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,89	0,000	Algorithm converged.	-0,028	0,028	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,44	0,9884	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,09	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE				NE				NE				NE						
HEPATOBIILIARY DISORDERS	-Total	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE				NE				NE				NE						
	CHOLECYSTITIS ACUTE	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE				NE				NE				NE						
	HEPATITIS FULMINANT	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE				NE				NE				NE						

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE				
DRUG HYPERSENSITIVITY		< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE				
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	< 65	99	92,5	5	5,1	97	90,7	5	5,2	0,98	Algorithm converged.	0,27	3,49	-0,001	Algorithm converged.	-0,063	0,061	0,98	Algorithm converged.	0,29	3,28	0,9736	-	1,02	Algorithm converged.	0,31	3,41					

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	APPENDICITIS	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.637223691 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	BREAST ABSCESS	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	DEVICE RELATED INFECTION	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	H1N1 INFLUENZA	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE			NE	NE
	NEUTROPENIC INFECTION	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	1	1,0	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,89	0,000	Algorithm converged.	-0,028	0,028	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,44	0,9884	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,09	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE			NE	NE
	NEUTROPENIC SEPSIS	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	PYELONEPHRITIS ACUTE	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE			NE	NE



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel														
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk														
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	URINARY TRACT INFECTION	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
	WOUND INFECTION	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.637223691 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999		Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	1	10,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE
	UPPER LIMB FRACTURE	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			NE	NE			
	SPINAL PAIN	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			NE	NE			
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			NE	NE			

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel													
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk													
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	TUMOUR HAEMORRHAGE	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	NERVOUS SYSTEM DISORDERS -Total	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	CEREBROVASCULAR ACCIDENT	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	2	2,1	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.6706598425 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,249	0,162	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999		0,00	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE				
	METRRRHAGIA	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999		0,00	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE				

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
	OVARIAN DISORDER	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.637223635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE				
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE				
	RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.637223579 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE			
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE				

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	EPISTAXIS	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,033	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.637223579 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,173	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
VASCULAR DISORDERS	-Total	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel													
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk													
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	VENOUS INSUFFICIENCY	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_rsp.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_rsp\_ned\_20OCT2014\_SE\_AESAE\_AL.xls  
 04JUL2020 0:52



POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: Any SAEs, Complete study duration  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: WO20697  
 Dichotomous analysis (safety)

Subgroup: Geographic region

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	Europe	71	66,4	7	9,9	63	58,9	5	7,9	1,27	Algorithm converged.	0,38	4,22	0,019	Algorithm converged.	-0,077	0,115	1,24	Algorithm converged.	0,42	3,72	0,6982	-	0,80	Algorithm converged.	0,27	2,41
		America	13	12,1	2	15,4	17	15,9	2	11,8	1,36	Algorithm converged.	0,17	11,23	0,036	Algorithm converged.	-0,213	0,285	1,31	Algorithm converged.	0,21	8,09	0,7729		0,76	Algorithm converged.	0,12	4,73
		Asia-Pacific	23	21,5	4	17,4	27	25,2	4	14,8	1,21	Algorithm converged.	0,27	5,50	0,026	Algorithm converged.	-0,179	0,231	1,17	Algorithm converged.	0,33	4,18	0,8045		0,85	Algorithm converged.	0,24	3,03
	FEBRILE NEUTROPENIA	Europe	71	66,4	3	4,2	63	58,9	5	7,9	0,51	Algorithm converged.	0,12	2,23	-0,037	Algorithm converged.	-0,119	0,044	0,53	Algorithm converged.	0,13	2,14	0,3743	-	1,88	Algorithm converged.	0,47	7,55
		America	13	12,1	2	15,4	17	15,9	2	11,8	1,36	Algorithm converged.	0,17	11,23	0,036	Algorithm converged.	-0,213	0,285	1,31	Algorithm converged.	0,21	8,09	0,7729		0,76	Algorithm converged.	0,12	4,73
		Asia-Pacific	23	21,5	3	13,0	27	25,2	3	11,1	1,20	Algorithm converged.	0,22	6,61	0,019	Algorithm converged.	-0,162	0,201	1,17	Algorithm converged.	0,26	5,26	0,8341		0,85	Algorithm converged.	0,19	3,82

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	NEUTROPENIA	Europe	71	66,4	4	5,6	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,078	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 4.0669271874 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,179	0,335	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	2	8,7	27	25,2	1	3,7	2,48	Algorithm converged.	0,21	29,23	0,050	Algorithm converged.	-0,085	0,185	2,35	Algorithm converged.	0,23	24,26	0,4738		0,43	Algorithm converged.	0,04	4,40	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
CARDIAC DISORDERS	-Total	Europe	71	66,4	2	2,8	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,051	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.7293068456 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,205	0,307	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,065	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.4672293865 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,331	0,462	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ANGINA PECTORIS	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,037	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.056690817 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,219	0,293	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,037	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.056690817 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,219	0,293	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,065	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.4672293865 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,331	0,462	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	1	1,6	0,89	Algorithm converged.	0,05	14,46	-0,002	Algorithm converged.	-0,043	0,039	0,89	Algorithm converged.	0,06	13,89	0,9321	-	1,13	Algorithm converged.	0,07	17,65	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999		Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	ABDOMINAL STRANGULATED HERNIA	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,037	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.056690817 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,219	0,293	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	DIARRHOEA	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.818024494 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	-Total	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	1	3,7	1,18	Algorithm converged.	0,07	20,01	0,006	Algorithm converged.	-0,103	0,116	1,17	Algorithm converged.	0,08	17,74	0,9079		0,85	Algorithm converged.	0,06	12,87	
	PYREXIA	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	1	3,7	1,18	Algorithm converged.	0,07	20,01	0,006	Algorithm converged.	-0,103	0,116	1,17	Algorithm converged.	0,08	17,74	0,9079		0,85	Algorithm converged.	0,06	12,87	
HEPATOBIILIARY DISORDERS	-Total	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	CHOLECYSTITIS ACUTE	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	HEPATITIS FULMINANT	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	DRUG HYPERSENSITIVITY	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	Europe	71	66,4	3	4,2	63	58,9	2	3,2	1,35	Algorithm converged.	0,22	8,32	0,011	Algorithm converged.	-0,053	0,074	1,33	Algorithm converged.	0,23	7,71	0,7497	-	0,75	Algorithm converged.	0,13	4,35	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	2	11,8	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	2	8,7	27	25,2	2	7,4	1,19	Algorithm converged.	0,15	9,19	0,013	Algorithm converged.	-0,139	0,165	1,17	Algorithm converged.	0,18	7,69	0,8672		0,85	Algorithm converged.	0,13	5,58	
	APPENDICITIS	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	BREAST ABSCESS	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	DEVICE RELATED INFECTION	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	H1N1 INFLUENZA	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	NEUTROPENIC INFECTION	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	1	1,6	0,89	Algorithm converged.	0,05	14,46	-0,002	Algorithm converged.	-0,043	0,039	0,89	Algorithm converged.	0,06	13,89	0,9321	-	1,13	Algorithm converged.	0,07	17,65	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	NEUTROPENIC SEPSIS	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.818024505 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	PYELONEPHRITIS ACUTE	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Asia-Pacific	23	21,5	2	8,7	27	25,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,107	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 3.960612135 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,509	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	URINARY TRACT INFECTION	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	WOUND INFECTION	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 12.818024505 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999		Algorithm converged.	0,00	NE



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,037	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.056690817 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,219	0,293	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	UPPER LIMB FRACTURE	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,037	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.056690817 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,219	0,293	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-		NE		NE	NE	
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
	SPINAL PAIN	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-		NE		NE	NE	
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	TUMOUR HAEMORRHAGE	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	1	5,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,037	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.056690817 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,219	0,293	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	CEREBROVASCULAR ACCIDENT	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,037	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.056690817 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,219	0,293	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	2	3,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,054	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 7.8032906773 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,298	0,189	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	METRRORRHAGIA	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.818024494 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	OVARIAN DISORDER	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.818024505 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.818024517 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	EPISTAXIS	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 12.818024517 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
VASCULAR DISORDERS	-Total	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE



			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	VENOUS INSUFFICIENCY	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_rsp.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_rsp\_ned\_20OCT2014\_SE\_AESAE\_AL.xls  
 04JUL2020 0:52

Verträglichkeit (Datenschnitt: 20.10.2014)

Generelle Verträglichkeit nach SOC/PT

Zum Behandlungsabbruch führende unerwünschte Ereignisse nach SOC/PT (deskriptiv)

Neoadjuvante Behandlungsphase

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AEs leading to treatment discontinuation, Neoadjuvant phase  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: WO20697  
 Dichotomous analysis (safety)

All

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
CARDIAC DISORDERS	-Total	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0
	LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0
	DRUG HYPERSENSITIVITY	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0

Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_rsd.sas

Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_rsd\_ned\_20OCT2014\_SE\_AEDISC\_NE.xls

19OCT2020 18:15

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AEs leading to treatment discontinuation, Neoadjuvant phase  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: WO20697  
 Dichotomous analysis (safety)

## Subgroup: Breast cancer type

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
CARDIAC DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0
LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION		Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0
		Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0
DRUG HYPERSENSITIVITY		Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0

Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_rsd.sas

Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_rsd\_ned\_20OCT2014\_SE\_AEDISC\_NE.xls

19OCT2020 18:15

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AEs leading to treatment discontinuation, Neoadjuvant phase  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: WO20697  
 Dichotomous analysis (safety)

## Subgroup: Hormone receptor status

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
CARDIAC DISORDERS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0
	LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0
	DRUG HYPERSENSITIVITY	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0

Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_rsd.sas

Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_rsd\_ned\_20OCT2014\_SE\_AEDISC\_NE.xls

19OCT2020 18:15

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AEs leading to treatment discontinuation, Neoadjuvant phase  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: WO20697  
 Dichotomous analysis (safety)

## Subgroup: Age

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
CARDIAC DISORDERS	-Total	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0
	LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0
	DRUG HYPERSENSITIVITY	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0

Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_rsd.sas

Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_rsd\_ned\_20OCT2014\_SE\_AEDISC\_NE.xls

19OCT2020 18:15

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AEs leading to treatment discontinuation, Neoadjuvant phase  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: WO20697  
 Dichotomous analysis (safety)

## Subgroup: Geographic region

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
CARDIAC DISORDERS	-Total	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0
LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION		Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0
DRUG HYPERSENSITIVITY		Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0

Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_rsd.sas

Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_rsd\_ned\_20OCT2014\_SE\_AEDISC\_NE.xls

19OCT2020 18:15

Verträglichkeit (Datenschnitt: 20.10.2014)

Generelle Verträglichkeit nach SOC/PT

Zum Behandlungsabbruch führende unerwünschte Ereignisse nach SOC/PT (deskriptiv)

Gesamte Behandlungsphase



POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AEs leading to treatment discontinuation, Complete study duration  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: WO20697  
 Dichotomous analysis (safety)

All

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
CARDIAC DISORDERS	-Total	n/a	107	100,0	3	2,8	107	100,0	0	0,0
	LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	n/a	107	100,0	3	2,8	107	100,0	0	0,0
GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0
	ABDOMINAL STRANGULATED HERNIA	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0
	DRUG HYPERSENSITIVITY	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0

Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_rsd.sas

Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_rsd\_ned\_20OCT2014\_SE\_AEDISC\_AL.xls

19OCT2020 18:13

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AEs leading to treatment discontinuation, Complete study duration  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: WO20697  
 Dichotomous analysis (safety)

Subgroup: Breast cancer type

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
CARDIAC DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0
		Locally advanced	32	29,9	2	6,3	37	34,6	0	0,0
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0
LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION		Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0
		Locally advanced	32	29,9	2	6,3	37	34,6	0	0,0
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0
GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0
ABDOMINAL STRANGULATED HERNIA		Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0
DRUG HYPERSENSITIVITY		Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0
		Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0
		Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0

Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_rsd.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_rsd\_ned\_20OCT2014\_SE\_AEDISC\_AL.xls  
 19OCT2020 18:13

POPULATION: Safety-evaluable population

ENDPOINT: AEs leading to treatment discontinuation, Complete study duration

MODEL: Unstratified analysis

STUDY: WO20697

Dichotomous analysis (safety)

Subgroup: Hormone receptor status

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
CARDIAC DISORDERS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	2	3,5	58	54,2	0	0,0
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0
	LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	ER- and PR-	57	53,3	2	3,5	58	54,2	0	0,0
		ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0
GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0
	ABDOMINAL STRANGULATED HERNIA	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0
	DRUG HYPERSENSITIVITY	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0
		ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0

Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_rsd.sas

Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_rsd\_ned\_20OCT2014\_SE\_AEDISC\_AL.xls

19OCT2020 18:13

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AEs leading to treatment discontinuation, Complete study duration  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: WO20697  
 Dichotomous analysis (safety)

## Subgroup: Age

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
CARDIAC DISORDERS	-Total	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	0	0,0
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	0	0,0
LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION		< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	0	0,0
		>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	0	0,0
GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0
ABDOMINAL STRANGULATED HERNIA		< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0
DRUG HYPERSENSITIVITY		< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0
		>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0

Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_rsd.sas

Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_rsd\_ned\_20OCT2014\_SE\_AEDISC\_AL.xls  
 19OCT2020 18:13

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AEs leading to treatment discontinuation, Complete study duration  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: WO20697  
 Dichotomous analysis (safety)

## Subgroup: Geographic region

			Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
CARDIAC DISORDERS	-Total	Europe	71	66,4	2	2,8	63	58,9	0	0,0
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0
LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION		Europe	71	66,4	2	2,8	63	58,9	0	0,0
		America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0
GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0
ABDOMINAL STRANGULATED HERNIA		Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0
DRUG HYPERSENSITIVITY		Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0
		America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0
		Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0

Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_rsd.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_rsd\_ned\_20OCT2014\_SE\_AEDISC\_AL.xls  
 19OCT2020 18:13

Verträglichkeit (Datenschnitt: 20.10.2014)

Responder Analysen

Spezifische Verträglichkeit

Unstratifiziert + Subgruppen

Neoadjuvante Behandlungsphase

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AESI: Congestive heart failure / left ventricular dysfunction (SAEs), Neoadjuvant phase  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: W020697  
 Dichotomous analysis (safety)

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
All	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 16.361317399 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
Breast cancer type	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
Locally advanced		32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,054	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.0950562295 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,284	0,391	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
Inflammatory		10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
Hormone receptor status	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
Age	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
Geographic region	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,037	*	-0,219	0,293	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
	America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_raw.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_raw\_ned\_20OCT2014\_SE\_AESI1\_NE.xls  
 15OCT2020 13:16

**POPULATION:** Safety-evaluable population  
**ENDPOINT:** AESI: Congestive heart failure / left ventricular dysfunction (SAEs), Grade  $\geq$  3, Neoadjuvant phase  
**MODEL:** Unstratified analysis  
**STUDY:** WO20697  
**Dichotomous analysis (safety)**

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

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
\* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_raw.sas  
Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_raw\_ned\_20OCT2014\_SE\_AESI1G35\_NE.xls  
12AUG2020 17:02

**POPULATION: Safety-evaluable population**

**ENDPOINT: AESI: Congestive heart failure / left ventricular dysfunction (SAEs), Grade 3, Neoadjuvant phase**

**MODEL: Unstratified analysis**

**STUDY: WO20697**

**Dichotomous analysis (safety)**

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

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).

\* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.

Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_raw.sas

Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_raw\_ned\_20OCT2014\_SE\_AESI1G3\_NE.xls

12AUG2020 17:01

**POPULATION: Safety-evaluable population**

**ENDPOINT: AESI: Congestive heart failure / left ventricular dysfunction (SAEs), Grade 4, Neoadjuvant phase**

**MODEL: Unstratified analysis**

**STUDY: WO20697**

**Dichotomous analysis (safety)**

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

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).

\* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.

Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_raw.sas

Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_raw\_ned\_20OCT2014\_SE\_AESI1G4\_NE.xls

12AUG2020 17:01

**POPULATION:** Safety-evaluable population  
**ENDPOINT:** AESI: Congestive heart failure / left ventricular dysfunction (SAEs), Grade 5, Neoadjuvant phase  
**MODEL:** Unstratified analysis  
**STUDY:** WO20697  
**Dichotomous analysis (safety)**

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

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
\* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_raw.sas  
Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_raw\_ned\_20OCT2014\_SE\_AESI1G5\_NE.xls  
12AUG2020 17:02

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AESI: Grade >= 3 Diarrhea, Neoadjuvant phase  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: W020697  
 Dichotomous analysis (safety)

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk						
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
All	n/a	107	100,0	6	5,6	107	100,0	4	3,7	1,53	Algorithm converged.	0,42	5,58	0,019	Algorithm converged.	-0,038	0,075	1,50	Algorithm converged.	0,44	5,17	0,5204		0,67	Algorithm converged.	0,19	2,30
Breast cancer type	Operable	65	60,7	5	7,7	63	58,9	4	6,3	1,23	Algorithm converged.	0,31	4,80	0,013	Algorithm converged.	-0,075	0,102	1,21	Algorithm converged.	0,34	4,31	0,7668		-0,83	Algorithm converged.	0,23	2,93
	Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
Hormone receptor status	ER- and PR-	57	53,3	3	5,3	58	54,2	1	1,7	3,17	Algorithm converged.	0,32	31,38	0,035	Algorithm converged.	-0,032	0,102	3,05	Algorithm converged.	0,33	28,49	0,3274		-0,33	Algorithm converged.	0,04	3,06
	ER+ and/or PR+	50	46,7	3	6,0	49	45,8	3	6,1	0,98	Algorithm converged.	0,19	5,10	-0,001	Algorithm converged.	-0,095	0,093	0,98	Algorithm converged.	0,21	4,62	0,9796		1,02	Algorithm converged.	0,22	4,81
Age	< 65	99	92,5	5	5,1	97	90,7	4	4,1	1,24	Algorithm converged.	0,32	4,75	0,009	Algorithm converged.	-0,049	0,068	1,22	Algorithm converged.	0,34	4,43	0,7571		-0,82	Algorithm converged.	0,23	2,95

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
Geographic region	Europe	71	66,4	2	2,8	63	58,9	1	1,6	1,80	Algorithm converged.	0,16	20,31	0,012	Algorithm converged.	-0,037	0,062	1,77	Algorithm converged.	0,16	19,11	0,6361		-	0,56	Algorithm converged.	0,05	6,07
	America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
	Asia-Pacific	23	21,5	4	17,4	27	25,2	3	11,1	1,68	Algorithm converged.	0,34	8,45	0,063	Algorithm converged.	-0,132	0,258	1,57	Algorithm converged.	0,39	6,28	0,5275			0,64	Algorithm converged.	0,16	2,56

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).

\* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.

Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_raw.sas

Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_raw\_ned\_20OCT2014\_SE\_AESI2\_NE.xls

03JUL2020 20:22

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AESI: Grade >= 3 Diarrhea, Grade 3, Neoadjuvant phase  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: W020697  
 Dichotomous analysis (safety)

Name	Level	Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk						
		n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
All	n/a	107	100,0	6	5,6	107	100,0	4	3,7	1,53	Algorithm converged.	0,42	5,58	0,019	Algorithm converged.	-0,038	0,075	1,50	Algorithm converged.	0,44	5,17	0,5204		0,67	Algorithm converged.	0,19	2,30
Breast cancer type	Operable	65	60,7	5	7,7	63	58,9	4	6,3	1,23	Algorithm converged.	0,31	4,80	0,013	Algorithm converged.	-0,075	0,102	1,21	Algorithm converged.	0,34	4,31	0,7668	-	0,83	Algorithm converged.	0,23	2,93
	Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
Hormone receptor status	ER- and PR-	57	53,3	3	5,3	58	54,2	1	1,7	3,17	Algorithm converged.	0,32	31,38	0,035	Algorithm converged.	-0,032	0,102	3,05	Algorithm converged.	0,33	28,49	0,3274	-	0,33	Algorithm converged.	0,04	3,06
	ER+ and/or PR+	50	46,7	3	6,0	49	45,8	3	6,1	0,98	Algorithm converged.	0,19	5,10	-0,001	Algorithm converged.	-0,095	0,093	0,98	Algorithm converged.	0,21	4,62	0,9796		1,02	Algorithm converged.	0,22	4,81
Age	< 65	99	92,5	5	5,1	97	90,7	4	4,1	1,24	Algorithm converged.	0,32	4,75	0,009	Algorithm converged.	-0,049	0,068	1,22	Algorithm converged.	0,34	4,43	0,7571	-	0,82	Algorithm converged.	0,23	2,95



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
Geographic region	Europe	71	66,4	2	2,8	63	58,9	1	1,6	1,80	Algorithm converged.	0,16	20,31	0,012	Algorithm converged.	-0,037	0,062	1,77	Algorithm converged.	0,16	19,11	0,6361		-	0,56	Algorithm converged.	0,05	6,07
	America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
	Asia-Pacific	23	21,5	4	17,4	27	25,2	3	11,1	1,68	Algorithm converged.	0,34	8,45	0,063	Algorithm converged.	-0,132	0,258	1,57	Algorithm converged.	0,39	6,28	0,5275		0,64	Algorithm converged.	0,16	2,56	

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_raw.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_raw\_ned\_20OCT2014\_SE\_AESI2G3\_NE.xls  
 03JUL2020 20:23

**POPULATION: Safety-evaluable population**  
**ENDPOINT: AESI: Grade  $\geq$  3 Diarrhea, Grade 4, Neoadjuvant phase**  
**MODEL: Unstratified analysis**  
**STUDY: WO20697**  
**Dichotomous analysis (safety)**

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

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
\* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_raw.sas  
Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_raw\_ned\_20OCT2014\_SE\_AESI2G4\_NE.xls  
12AUG2020 17:03

**POPULATION: Safety-evaluable population**  
**ENDPOINT: AESI: Grade  $\geq$  3 Diarrhea, Grade 5, Neoadjuvant phase**  
**MODEL: Unstratified analysis**  
**STUDY: WO20697**  
**Dichotomous analysis (safety)**

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

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
\* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_raw.sas  
Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_raw\_ned\_20OCT2014\_SE\_AESI2G5\_NE.xls  
12AUG2020 17:03

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: Serious AESI: Grade >= 3 Diarrhea, Neoadjuvant phase  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: W020697  
 Dichotomous analysis (safety)

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
All	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	2	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.168283934 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,156	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
Breast cancer type	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	2	3,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,054	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 7.1531518762 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,308	0,199	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
Hormone receptor status	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
	ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	2	4,1	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,063	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.8937467919 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,352	0,226	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
Age	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	2	2,1	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.6706598425 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,249	0,162	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
Geographic region	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.818024494 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_raw.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_raw\_ned\_20OCT2014\_SE\_AESI2SAE\_NE.xls  
 16OCT2020 15:46

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AESI: Hypersensitivity reactions / anaphylaxis, Neoadjuvant phase  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: WO20697  
 Dichotomous analysis (safety)

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
All	n/a	107	100,0	6	5,6	107	100,0	2	1,9	3,12	Algorithm converged.	0,62	15,81	0,037	Algorithm converged.	-0,013	0,088	3,00	Algorithm converged.	0,62	14,53	0,1723		0,33	Algorithm converged.	0,07	1,61		
Breast cancer type	Operable	65	60,7	3	4,6	63	58,9	2	3,2	1,48	Algorithm converged.	0,24	9,14	0,014	Algorithm converged.	-0,052	0,081	1,45	Algorithm converged.	0,25	8,41	0,6761	-	0,69	Algorithm converged.	0,12	3,98		
	Locally advanced	32	29,9	3	9,4	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE		
	Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		
Hormone receptor status	ER- and PR-	57	53,3	6	10,5	58	54,2	1	1,7	6,71	Algorithm converged.	0,78	57,59	0,088	Algorithm converged.	0,002	0,174	6,11	Algorithm converged.	0,76	49,12	0,0890	-	0,16	Algorithm converged.	0,02	1,32		



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel												
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk												
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	1	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	-0,332	0,246	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
Age	< 65	99	92,5	6	6,1	97	90,7	2	2,1	3,06	Algorithm converged.	0,60	15,57	0,040	Algorithm converged.	-0,015	0,095	2,94	Algorithm converged.	0,61	14,21	0,1799	-	0,34	Algorithm converged.	0,07	1,64	
	>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
Geographic region	Europe	71	66,4	4	5,6	63	58,9	1	1,6	3,70	Algorithm converged.	0,40	34,02	0,040	Algorithm converged.	-0,021	0,102	3,55	Algorithm converged.	0,41	30,93	0,2514	-	0,28	Algorithm converged.	0,03	2,46	
	America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	1	5,9	1,33	Algorithm converged.	0,08	23,54	0,018	Algorithm converged.	-0,165	0,201	1,31	Algorithm converged.	0,09	19,00	0,8442		0,76	Algorithm converged.	0,05	11,11	
	Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_raw.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_raw\_ned\_20OCT2014\_SE\_AESI3\_NE.xls  
 03JUL2020 20:27

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AESI: Hypersensitivity reactions / anaphylaxis, Grade >= 3, Neoadjuvant phase  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: W020697  
 Dichotomous analysis (safety)

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
All	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
Breast cancer type	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
	Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
Hormone receptor status	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
Age	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
Geographic region	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,037	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.056690817 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,219	0,293	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_raw.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_raw\_ned\_20OCT2014\_SE\_AESI3G35\_NE.xls  
 15OCT2020 13:22

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AESI: Hypersensitivity reactions / anaphylaxis, Grade 3, Neoadjuvant phase  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: W020697  
 Dichotomous analysis (safety)

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
All	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
Breast cancer type	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
Hormone receptor status	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
Age	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
Geographic region	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,037	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.056690817 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,219	0,293	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_raw.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_raw\_ned\_20OCT2014\_SE\_AESI3G3\_NE.xls  
 15OCT2020 13:20

**POPULATION:** Safety-evaluable population  
**ENDPOINT:** AESI: Hypersensitivity reactions / anaphylaxis, Grade 4, Neoadjuvant phase  
**MODEL:** Unstratified analysis  
**STUDY:** WO20697  
**Dichotomous analysis (safety)**

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

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
\* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_raw.sas  
Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_raw\_ned\_20OCT2014\_SE\_AESI3G4\_NE.xls  
12AUG2020 17:04



**POPULATION:** Safety-evaluable population  
**ENDPOINT:** AESI: Hypersensitivity reactions / anaphylaxis, Grade 5, Neoadjuvant phase  
**MODEL:** Unstratified analysis  
**STUDY:** WO20697  
**Dichotomous analysis (safety)**

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

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
\* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_raw.sas  
Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_raw\_ned\_20OCT2014\_SE\_AESI3G5\_NE.xls  
12AUG2020 17:05

**POPULATION:** Safety-evaluable population  
**ENDPOINT:** Serious AESI: Hypersensitivity reactions / anaphylaxis, Neoadjuvant phase  
**MODEL:** Unstratified analysis  
**STUDY:** WO20697  
**Dichotomous analysis (safety)**

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

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
\* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_raw.sas  
Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_raw\_ned\_20OCT2014\_SE\_AESI3SAE\_NE.xls  
12AUG2020 17:05

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AESI: Infusion-related reactions, Neoadjuvant phase  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: W020697  
 Dichotomous analysis (safety)

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
All	n/a	107	100,0	41	38,3	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
Breast cancer type	Operable	65	60,7	28	43,1	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,434	*	0,159	0,709	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	Locally advanced	32	29,9	11	34,4	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,351	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 1.7968679729 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,011	0,714	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	Inflammatory	10	9,3	2	20,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	Hormone receptor status	57	53,3	19	33,3	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
ER+ and/or PR+		50	46,7	22	44,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
Age	< 65	99	92,5	37	37,4	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,380	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 1.482542786 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	0,159	0,601	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	>= 65	8	7,5	4	50,0	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE			NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
Geographic region	Europe	71	66,4	24	33,8	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	America	13	12,1	3	23,1	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	Asia-Pacific	23	21,5	14	60,9	27	25,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_raw.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_raw\_ned\_20OCT2014\_SE\_AESI4\_NE.xls  
 15OCT2020 13:23

**POPULATION:** Safety-evaluable population  
**ENDPOINT:** AESI: Infusion-related reactions, Grade  $\geq$  3, Neoadjuvant phase  
**MODEL:** Unstratified analysis  
**STUDY:** WO20697  
**Dichotomous analysis (safety)**

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

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
\* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_raw.sas  
Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_raw\_ned\_20OCT2014\_SE\_AESI4G35\_NE.xls  
12AUG2020 17:08

POPULATION: Safety-evaluable population  
ENDPOINT: AESI: Infusion-related reactions, Grade 3, Neoadjuvant phase  
MODEL: Unstratified analysis  
STUDY: WO20697  
Dichotomous analysis (safety)

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

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).

\* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.

Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_raw.sas

Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_raw\_ned\_20OCT2014\_SE\_AESI4G3\_NE.xls  
12AUG2020 17:06



**POPULATION:** Safety-evaluable population  
**ENDPOINT:** AESI: Infusion-related reactions, Grade 4, Neoadjuvant phase  
**MODEL:** Unstratified analysis  
**STUDY:** WO20697  
**Dichotomous analysis (safety)**

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

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
\* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_raw.sas  
Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_raw\_ned\_20OCT2014\_SE\_AESI4G4\_NE.xls  
12AUG2020 17:06

**POPULATION:** Safety-evaluable population  
**ENDPOINT:** AESI: Infusion-related reactions, Grade 5, Neoadjuvant phase  
**MODEL:** Unstratified analysis  
**STUDY:** WO20697  
**Dichotomous analysis (safety)**

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

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
\* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_raw.sas  
Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_raw\_ned\_20OCT2014\_SE\_AESI4G5\_NE.xls  
12AUG2020 17:07

**POPULATION:** Safety-evaluable population  
**ENDPOINT:** Serious AESI: Infusion-related reactions, Neoadjuvant phase  
**MODEL:** Unstratified analysis  
**STUDY:** WO20697  
**Dichotomous analysis (safety)**

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

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
\* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_raw.sas  
Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_raw\_ned\_20OCT2014\_SE\_AESI4SAE\_NE.xls  
12AUG2020 17:08

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AESI: Administration-related reactions, Neoadjuvant phase  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: WO20697  
 Dichotomous analysis (safety)

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
All	n/a	107	100,0	46	43,0	107	100,0	42	39,3	1,17	Algorithm converged.	0,68	2,01	0,037	Algorithm converged.	-0,094	0,169	1,10	Algorithm converged.	0,79	1,51	0,5788		0,91	Algorithm converged.	0,66	1,26
Breast cancer type	Operable	65	60,7	29	44,6	63	58,9	28	44,4	1,01	Algorithm converged.	0,50	2,02	0,002	Algorithm converged.	-0,171	0,174	1,00	Algorithm converged.	0,68	1,48	0,9845	-	1,00	Algorithm converged.	0,68	1,47
	Locally advanced	32	29,9	13	40,6	37	34,6	10	27,0	1,85	Algorithm converged.	0,67	5,08	0,136	Algorithm converged.	-0,086	0,358	1,50	Algorithm converged.	0,77	2,95	0,2367		0,67	Algorithm converged.	0,34	1,31
	Inflammatory	10	9,3	4	40,0	7	6,5	4	57,1	0,50	Algorithm converged.	0,07	3,55	-0,171	Algorithm converged.	-0,647	0,305	0,70	Algorithm converged.	0,26	1,89	0,4818		1,43	Algorithm converged.	0,53	3,86
Hormone receptor status	ER- and PR-	57	53,3	25	43,9	58	54,2	20	34,5	1,48	Algorithm converged.	0,70	3,15	0,094	Algorithm converged.	-0,084	0,271	1,27	Algorithm converged.	0,80	2,02	0,3060	0,3482	0,79	Algorithm converged.	0,50	1,25
	ER+ and/or PR+	50	46,7	21	42,0	49	45,8	22	44,9	0,89	Algorithm converged.	0,40	1,97	-0,029	Algorithm converged.	-0,224	0,166	0,94	Algorithm converged.	0,60	1,47	0,7712		1,07	Algorithm converged.	0,68	1,68
Age	< 65	99	92,5	43	43,4	97	90,7	38	39,2	1,19	Algorithm converged.	0,67	2,11	0,043	Algorithm converged.	-0,095	0,180	1,11	Algorithm converged.	0,79	1,55	0,5456	-	0,90	Algorithm converged.	0,65	1,26
	>= 65	8	7,5	3	37,5	10	9,3	4	40,0	0,90	Algorithm converged.	0,13	6,08	-0,025	Algorithm converged.	-0,477	0,427	0,94	Algorithm converged.	0,29	3,03	0,9141		1,07	Algorithm converged.	0,33	3,45
Geographic region	Europe	71	66,4	20	28,2	63	58,9	13	20,6	1,51	Algorithm converged.	0,68	3,36	0,075	Algorithm converged.	-0,069	0,220	1,37	Algorithm converged.	0,74	2,51	0,3176	0,4296	0,73	Algorithm converged.	0,40	1,35
	America	13	12,1	6	46,2	17	15,9	10	58,8	0,60	Algorithm converged.	0,14	2,58	-0,127	Algorithm converged.	-0,485	0,231	0,78	Algorithm converged.	0,39	1,59	0,5026		1,27	Algorithm converged.	0,63	2,59
	Asia-Pacific	23	21,5	20	87,0	27	25,2	19	70,4	2,81	Algorithm converged.	0,65	12,18	0,166	Algorithm converged.	-0,055	0,386	1,24	Algorithm converged.	0,92	1,65	0,1547		0,81	Algorithm converged.	0,60	1,08

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_raw.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_raw\_ned\_20OCT2014\_SE\_AESI5\_NE.xls  
 03JUL2020 20:44

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AESI: Administration-related reactions, Grade >= 3, Neoadjuvant phase  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: W020697  
 Dichotomous analysis (safety)

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
All	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	2	1,9	1,00	Algorithm converged.	0,14	7,23	0,000	Algorithm converged.	-0,036	0,036	1,00	Algorithm converged.	0,14	6,97	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,14	6,97	
Breast cancer type	Operable	65	60,7	2	3,1	63	58,9	1	1,6	1,97	Algorithm converged.	0,17	22,27	0,015	Algorithm converged.	-0,037	0,067	1,94	Algorithm converged.	0,18	20,85	0,5850	-	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,55	
	Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	1	14,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	Hormone receptor status																											
	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	2	4,1	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,47	-0,021	Algorithm converged.	-0,088	0,047	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,23	0,5549		2,04	Algorithm converged.	0,19	21,79	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
Age	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	2	2,1	0,98	Algorithm converged.	0,14	7,10	0,000	Algorithm converged.	-0,040	0,039	0,98	Algorithm converged.	0,14	6,82	0,9835	-	1,02	Algorithm converged.	0,15	7,10	
	>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
Geographic region	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,037	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.056690817 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,219	0,293	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	2	7,4	0,57	Algorithm converged.	0,05	6,70	-0,031	Algorithm converged.	-0,160	0,099	0,59	Algorithm converged.	0,06	6,06	0,6547		1,70	Algorithm converged.	0,16	17,60	

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/R04368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_raw.sas  
 Output: root/clinical\_studies/R04368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_raw\_ned\_20OCT2014\_SE\_AESI5G35\_NE.xls  
 03JUL2020 20:52

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AESI: Administration-related reactions, Grade 3, Neoadjuvant phase  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: W020697  
 Dichotomous analysis (safety)

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
All	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	2	1,9	1,00	Algorithm converged.	0,14	7,23	0,000	Algorithm converged.	-0,036	0,036	1,00	Algorithm converged.	0,14	6,97	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,14	6,97	
Breast cancer type	Operable	65	60,7	2	3,1	63	58,9	1	1,6	1,97	Algorithm converged.	0,17	22,27	0,015	Algorithm converged.	-0,037	0,067	1,94	Algorithm converged.	0,18	20,85	0,5850	-	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,55	
	Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	1	14,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
Hormone receptor status	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	2	4,1	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,47	-0,021	Algorithm converged.	-0,088	0,047	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,23	0,5549		2,04	Algorithm converged.	0,19	21,79	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
Age	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	2	2,1	0,98	Algorithm converged.	0,14	7,10	0,000	Algorithm converged.	-0,040	0,039	0,98	Algorithm converged.	0,14	6,82	0,9835	-	1,02	Algorithm converged.	0,15	7,10	
	>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
Geographic region	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,037	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.056690817 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,219	0,293	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	2	7,4	0,57	Algorithm converged.	0,05	6,70	-0,031	Algorithm converged.	-0,160	0,099	0,59	Algorithm converged.	0,06	6,06	0,6547		1,70	Algorithm converged.	0,16	17,60	

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/R04368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_raw.sas  
 Output: root/clinical\_studies/R04368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_raw\_ned\_20OCT2014\_SE\_AESI5G3\_NE.xls  
 03JUL2020 20:49



**POPULATION:** Safety-evaluable population  
**ENDPOINT:** AESI: Administration-related reactions, Grade 4, Neoadjuvant phase  
**MODEL:** Unstratified analysis  
**STUDY:** WO20697  
**Dichotomous analysis (safety)**

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

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
\* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_raw.sas  
Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_raw\_ned\_20OCT2014\_SE\_AESI5G4\_NE.xls  
12AUG2020 17:09

**POPULATION:** Safety-evaluable population  
**ENDPOINT:** AESI: Administration-related reactions, Grade 5, Neoadjuvant phase  
**MODEL:** Unstratified analysis  
**STUDY:** WO20697  
**Dichotomous analysis (safety)**

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

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
\* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_raw.sas  
Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_raw\_ned\_20OCT2014\_SE\_AESI5G5\_NE.xls  
12AUG2020 17:09

**POPULATION:** Safety-evaluable population  
**ENDPOINT:** Serious AESI: Administration-related reactions, Neoadjuvant phase  
**MODEL:** Unstratified analysis  
**STUDY:** WO20697  
**Dichotomous analysis (safety)**

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

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
\* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_raw.sas  
Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_raw\_ned\_20OCT2014\_SE\_AESI5SAE\_NE.xls  
12AUG2020 17:09

Verträglichkeit (Datenschnitt: 20.10.2014)

Responder Analysen

Spezifische Verträglichkeit

Unstratifiziert + Subgruppen

Gesamte Behandlungsphase

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AESI: Congestive heart failure / left ventricular dysfunction (SAEs), Complete study duration  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: WO20697  
 Dichotomous analysis (safety)

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
All	n/a	107	100,0	3	2,8	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
Breast cancer type	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
Locally advanced		32	29,9	2	6,3	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,084	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 4.911335608 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,257	0,424	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
Inflammatory		10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
Hormone receptor status	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	ER+ and/or PR+	50	46,7	2	4,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,062	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.7468941437 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,354	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
Age	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
Geographic region	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,037	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.056690817 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,219	0,293	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,065	*	-0,331	0,462	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_raw.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_raw\_ned\_20OCT2014\_SE\_AESI1\_AL.xls  
 15OCT2020 13:30

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AESI: Congestive heart failure / left ventricular dysfunction (SAEs), Grade >= 3, Complete study duration  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: WO20697  
 Dichotomous analysis (safety)

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk									
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
All	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
Breast cancer type	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		-	NE		NE	NE	
	Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
	Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
Hormone receptor status	ER- and FR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		-	NE		NE	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
Age	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
	>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
Geographic region	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
	America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_raw.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_raw\_ned\_20OCT2014\_SE\_AESI1G35\_AL.xls  
 15OCT2020 13:37

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AESI: Congestive heart failure / left ventricular dysfunction (SAEs), Grade 3, Complete study duration  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: WO20697  
 Dichotomous analysis (safety)

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
All	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
Breast cancer type	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
	Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
Hormone receptor status	ER- and FR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
Age	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
	>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
Geographic region	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
	America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_raw.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_raw\_ned\_20OCT2014\_SE\_AESI1G3\_AL.xls  
 15OCT2020 13:33

**POPULATION: Safety-evaluable population**

**ENDPOINT: AESI: Congestive heart failure / left ventricular dysfunction (SAEs), Grade 4, Complete study duration**

**MODEL: Unstratified analysis**

**STUDY: WO20697**

**Dichotomous analysis (safety)**

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

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).

\* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.

Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_raw.sas

Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_raw\_ned\_20OCT2014\_SE\_AESI1G4\_AL.xls

12AUG2020 17:11

**POPULATION: Safety-evaluable population**

**ENDPOINT: AESI: Congestive heart failure / left ventricular dysfunction (SAEs), Grade 5, Complete study duration**

**MODEL: Unstratified analysis**

**STUDY: WO20697**

**Dichotomous analysis (safety)**

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

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).

\* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.

Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_raw.sas

Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_raw\_ned\_20OCT2014\_SE\_AESI1G5\_AL.xls

12AUG2020 17:12

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AESI: Grade >= 3 Diarrhea, Complete study duration  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: WO20697  
 Dichotomous analysis (safety)

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk						
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
All	n/a	107	100,0	7	6,5	107	100,0	4	3,7	1,80	Algorithm converged.	0,51	6,35	0,028	Algorithm converged.	-0,031	0,087	1,75	Algorithm converged.	0,53	5,80	0,3603		0,57	Algorithm converged.	0,17	1,90
Breast cancer type	Operable	65	60,7	6	9,2	63	58,9	4	6,3	1,50	Algorithm converged.	0,40	5,59	0,029	Algorithm converged.	-0,064	0,121	1,45	Algorithm converged.	0,43	4,91	0,5467	-	0,69	Algorithm converged.	0,20	2,32
	Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
Hormone receptor status	ER- and PR-	57	53,3	3	5,3	58	54,2	1	1,7	3,17	Algorithm converged.	0,32	31,38	0,035	Algorithm converged.	-0,032	0,102	3,05	Algorithm converged.	0,33	28,49	0,3274	-	0,33	Algorithm converged.	0,04	3,06
	ER+ and/or PR+	50	46,7	4	8,0	49	45,8	3	6,1	1,33	Algorithm converged.	0,28	6,29	0,019	Algorithm converged.	-0,082	0,120	1,31	Algorithm converged.	0,31	5,54	0,7166		0,77	Algorithm converged.	0,18	3,24
Age	< 65	99	92,5	6	6,1	97	90,7	4	4,1	1,50	Algorithm converged.	0,41	5,49	0,019	Algorithm converged.	-0,042	0,081	1,47	Algorithm converged.	0,43	5,05	0,5407	-	0,68	Algorithm converged.	0,20	2,34



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm convergence.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	NE	Algorithm convergence.	NE	NE	NE		NE	Algorithm convergence.	NE	NE
Geographic region	Europe	71	66,4	2	2,8	63	58,9	1	1,6	1,80	Algorithm convergence.	0,16	20,31	0,012	Algorithm convergence.	-0,037	0,062	1,77	Algorithm convergence.	0,16	19,11	0,6361	-	0,56	Algorithm convergence.	0,05	6,07	
	America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
	Asia-Pacific	23	21,5	5	21,7	27	25,2	3	11,1	2,22	Algorithm convergence.	0,47	10,54	0,106	Algorithm convergence.	-0,100	0,312	1,96	Algorithm convergence.	0,52	7,32	0,3186		0,51	Algorithm convergence.	0,14	1,91	

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_raw.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_raw\_ned\_20OCT2014\_SE\_AESI2\_AL.xls  
 03JUL2020 21:15

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AESI: Grade >= 3 Diarrhea, Grade 3, Complete study duration  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: W020697  
 Dichotomous analysis (safety)

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk						
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
All	n/a	107	100,0	7	6,5	107	100,0	4	3,7	1,80	Algorithm converged.	0,51	6,35	0,028	Algorithm converged.	-0,031	0,087	1,75	Algorithm converged.	0,53	5,80	0,3603		0,57	Algorithm converged.	0,17	1,90
Breast cancer type	Operable	65	60,7	6	9,2	63	58,9	4	6,3	1,50	Algorithm converged.	0,40	5,59	0,029	Algorithm converged.	-0,064	0,121	1,45	Algorithm converged.	0,43	4,91	0,5467	-	0,69	Algorithm converged.	0,20	2,32
	Locally advanced	32	29,9	1	3,1	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
Hormone receptor status	ER- and PR-	57	53,3	3	5,3	58	54,2	1	1,7	3,17	Algorithm converged.	0,32	31,38	0,035	Algorithm converged.	-0,032	0,102	3,05	Algorithm converged.	0,33	28,49	0,3274	-	0,33	Algorithm converged.	0,04	3,06
	ER+ and/or PR+	50	46,7	4	8,0	49	45,8	3	6,1	1,33	Algorithm converged.	0,28	6,29	0,019	Algorithm converged.	-0,082	0,120	1,31	Algorithm converged.	0,31	5,54	0,7166		0,77	Algorithm converged.	0,18	3,24
Age	< 65	99	92,5	6	6,1	97	90,7	4	4,1	1,50	Algorithm converged.	0,41	5,49	0,019	Algorithm converged.	-0,042	0,081	1,47	Algorithm converged.	0,43	5,05	0,5407	-	0,68	Algorithm converged.	0,20	2,34

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	>= 65	8	7,5	1	12,5	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm convergence.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	NE	Algorithm convergence.	NE	NE	NE		NE	Algorithm convergence.	NE	NE
Geographic region	Europe	71	66,4	2	2,8	63	58,9	1	1,6	1,80	Algorithm convergence.	0,16	20,31	0,012	Algorithm convergence.	-0,037	0,062	1,77	Algorithm convergence.	0,16	19,11	0,6361	-	0,56	Algorithm convergence.	0,05	6,07	
	America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
	Asia-Pacific	23	21,5	5	21,7	27	25,2	3	11,1	2,22	Algorithm convergence.	0,47	10,54	0,106	Algorithm convergence.	-0,100	0,312	1,96	Algorithm convergence.	0,52	7,32	0,3186		0,51	Algorithm convergence.	0,14	1,91	

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_raw.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_raw\_ned\_20OCT2014\_SE\_AESI2G3\_AL.xls  
 03JUL2020 21:16

**POPULATION:** Safety-evaluable population  
**ENDPOINT:** AESI: Grade  $\geq$  3 Diarrhea, Grade 4, Complete study duration  
**MODEL:** Unstratified analysis  
**STUDY:** WO20697  
**Dichotomous analysis (safety)**

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

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
\* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_raw.sas  
Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_raw\_ned\_20OCT2014\_SE\_AESI2G4\_AL.xls  
12AUG2020 17:12

**POPULATION: Safety-evaluable population**  
**ENDPOINT: AESI: Grade  $\geq$  3 Diarrhea, Grade 5, Complete study duration**  
**MODEL: Unstratified analysis**  
**STUDY: WO20697**  
**Dichotomous analysis (safety)**

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

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
\* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_raw.sas  
Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_raw\_ned\_20OCT2014\_SE\_AESI2G5\_AL.xls  
12AUG2020 17:12

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: Serious AESI: Grade >= 3 Diarrhea, Complete study duration  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: WO20697  
 Dichotomous analysis (safety)

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
All	n/a	107	100,0	0	0,0	107	100,0	2	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.168283934 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,239	0,156	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
Breast cancer type	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	2	3,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,054	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 7.1531518762 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,308	0,199	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	Inflammatory	10	9,3	0	0,0	7	6,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
Hormone receptor status	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
	ER+ and/or PR+	50	46,7	0	0,0	49	45,8	2	4,1	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,063	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.8937467919 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,352	0,226	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
Age	< 65	99	92,5	0	0,0	97	90,7	2	2,1	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.6706598425 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,249	0,162	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
Geographic region	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	1	1,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,039	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.818024494 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,282	0,205	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	America	13	12,1	0	0,0	17	15,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	1	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_raw.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_raw\_ned\_20OCT2014\_SE\_AESI2SAE.AL.xls  
 16OCT2020 15:44

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AESI: Hypersensitivity reactions / anaphylaxis, Complete study duration  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: W020697  
 Dichotomous analysis (safety)

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
All	n/a	107	100,0	7	6,5	107	100,0	2	1,9	3,67	Algorithm converged.	0,75	18,11	0,047	Algorithm converged.	-0,007	0,100	3,50	Algorithm converged.	0,74	16,46	0,1128		0,29	Algorithm converged.	0,06	1,34	
Breast cancer type	Operable	65	60,7	3	4,6	63	58,9	2	3,2	1,48	Algorithm converged.	0,24	9,14	0,014	Algorithm converged.	-0,052	0,081	1,45	Algorithm converged.	0,25	8,41	0,6761		-	0,69	Algorithm converged.	0,12	3,98
	Locally advanced	32	29,9	3	9,4	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
	Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
Hormone receptor status	ER- and PR-	57	53,3	6	10,5	58	54,2	1	1,7	6,71	Algorithm converged.	0,78	57,59	0,088	Algorithm converged.	0,002	0,174	6,11	Algorithm converged.	0,76	49,12	0,0890		-	0,16	Algorithm converged.	0,02	1,32
	ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	1	2,0	0,98	Algorithm converged.	0,06	16,11	0,000	Algorithm converged.	-0,056	0,055	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9885		1,02	Algorithm converged.	0,07	15,86	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel						Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk					
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
Age	< 65	99	92,5	7	7,1	97	90,7	2	2,1	3,61	Algorithm converged.	0,73	17,85	0,050	Algorithm converged.	-0,008	0,108	3,43	Algorithm converged.	0,73	16,10	0,1183	-	0,29	Algorithm converged.	0,06	1,37
	>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
Geographic region	Europe	71	66,4	4	5,6	63	58,9	1	1,6	3,70	Algorithm converged.	0,40	34,02	0,040	Algorithm converged.	-0,021	0,102	3,55	Algorithm converged.	0,41	30,93	0,2514	-	0,28	Algorithm converged.	0,03	2,46
	America	13	12,1	2	15,4	17	15,9	1	5,9	2,91	Algorithm converged.	0,23	36,16	0,095	Algorithm converged.	-0,131	0,321	2,62	Algorithm converged.	0,27	25,81	0,4104		0,38	Algorithm converged.	0,04	3,77
	Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_raw.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_raw\_ned\_20OCT2014\_SE\_AESI3\_AL.xls  
 03JUL2020 21:20

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AESI: Hypersensitivity reactions / anaphylaxis, Grade >= 3, Complete study duration  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: WO20697  
 Dichotomous analysis (safety)

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
All	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
Breast cancer type	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
Hormone receptor status	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
Age	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
Geographic region	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.056690817 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,219	0,293	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_raw.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_raw\_ned\_20OCT2014\_SE\_AESI3G35\_AL.xls  
 15OCT2020 13:40

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AESI: Hypersensitivity reactions / anaphylaxis, Grade 3, Complete study duration  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: WO20697  
 Dichotomous analysis (safety)

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
All	n/a	107	100,0	2	1,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
Breast cancer type	Operable	65	60,7	1	1,5	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE					NE		NE	NE		NE		NE	NE	
	Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
Hormone receptor status	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
Age	< 65	99	92,5	2	2,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
Geographic region	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.056690817 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,219	0,293	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_raw.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_raw\_ned\_20OCT2014\_SE\_AESI3G3\_AL.xls  
 15OCT2020 13:38

**POPULATION:** Safety-evaluable population  
**ENDPOINT:** AESI: Hypersensitivity reactions / anaphylaxis, Grade 4, Complete study duration  
**MODEL:** Unstratified analysis  
**STUDY:** WO20697  
**Dichotomous analysis (safety)**

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

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
\* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_raw.sas  
Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_raw\_ned\_20OCT2014\_SE\_AESI3G4\_AL.xls  
12AUG2020 17:13

**POPULATION:** Safety-evaluable population  
**ENDPOINT:** AESI: Hypersensitivity reactions / anaphylaxis, Grade 5, Complete study duration  
**MODEL:** Unstratified analysis  
**STUDY:** WO20697  
**Dichotomous analysis (safety)**

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

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
\* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_raw.sas  
Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_raw\_ned\_20OCT2014\_SE\_AESI3G5\_AL.xls  
12AUG2020 17:13

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: Serious AESI: Hypersensitivity reactions / anaphylaxis, Complete study duration  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: WO20697  
 Dichotomous analysis (safety)

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
All	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	-0,167	0,230	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE	
Breast cancer type	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
	Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
Hormone receptor status	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
Age	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
Geographic region	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
	America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_raw.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_raw\_ned\_20OCT2014\_SE\_AESI3SAE\_AL.xls  
 15OCT2020 13:42

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AESI: Infusion-related reactions, Complete study duration  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: W020697  
 Dichotomous analysis (safety)

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
All	n/a	107	100,0	41	38,3	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
Breast cancer type	Operable	65	60,7	28	43,1	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,434	*	0,159	0,709	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel						Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	Locally advanced	32	29,9	11	34,4	37	34,6	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,351	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 1.7968679729 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,011	0,714	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	Inflammatory	10	9,3	2	20,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	Hormone receptor status	57	53,3	19	33,3	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
ER+ and/or PR+		50	46,7	22	44,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
Age	< 65	99	92,5	37	37,4	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,380	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 1.482542786 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	0,159	0,601	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	>= 65	8	7,5	4	50,0	10	9,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE			NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
Geographic region	Europe	71	66,4	24	33,8	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	America	13	12,1	3	23,1	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	Asia-Pacific	23	21,5	14	60,9	27	25,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_raw.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_raw\_ned\_20OCT2014\_SE\_AESI4\_AL.xls  
 15OCT2020 13:44

**POPULATION:** Safety-evaluable population  
**ENDPOINT:** AESI: Infusion-related reactions, Grade  $\geq$  3, Complete study duration  
**MODEL:** Unstratified analysis  
**STUDY:** WO20697  
**Dichotomous analysis (safety)**

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

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
\* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_raw.sas  
Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_raw\_ned\_20OCT2014\_SE\_AESI4G35\_AL.xls  
12AUG2020 17:15

**POPULATION:** Safety-evaluable population  
**ENDPOINT:** AESI: Infusion-related reactions, Grade 3, Complete study duration  
**MODEL:** Unstratified analysis  
**STUDY:** WO20697  
**Dichotomous analysis (safety)**

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

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
\* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_raw.sas  
Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_raw\_ned\_20OCT2014\_SE\_AESI4G3\_AL.xls  
12AUG2020 17:14

**POPULATION:** Safety-evaluable population  
**ENDPOINT:** AESI: Infusion-related reactions, Grade 4, Complete study duration  
**MODEL:** Unstratified analysis  
**STUDY:** WO20697  
**Dichotomous analysis (safety)**

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

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
\* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_raw.sas  
Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_raw\_ned\_20OCT2014\_SE\_AESI4G4\_AL.xls  
12AUG2020 18:13

**POPULATION:** Safety-evaluable population  
**ENDPOINT:** AESI: Infusion-related reactions, Grade 5, Complete study duration  
**MODEL:** Unstratified analysis  
**STUDY:** WO20697  
**Dichotomous analysis (safety)**

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

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
\* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_raw.sas  
Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_raw\_ned\_20OCT2014\_SE\_AESI4G5\_AL.xls  
12AUG2020 17:15

**POPULATION:** Safety-evaluable population  
**ENDPOINT:** Serious AESI: Infusion-related reactions, Complete study duration  
**MODEL:** Unstratified analysis  
**STUDY:** WO20697  
**Dichotomous analysis (safety)**

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

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
\* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_raw.sas  
Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_raw\_ned\_20OCT2014\_SE\_AESI4SAE\_AL.xls  
12AUG2020 17:16

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AEsI: Administration-related reactions, Complete study duration  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: WO20697  
 Dichotomous analysis (safety)

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
All	n/a	107	100,0	53	49,5	107	100,0	48	44,9	1,21	Algorithm converged.	0,70	2,06	0,047	Algorithm converged.	-0,087	0,180	1,10	Algorithm converged.	0,83	1,47	0,4942		0,91	Algorithm converged.	0,68	1,20
Breast cancer type	Operable	65	60,7	32	49,2	63	58,9	32	50,8	0,94	Algorithm converged.	0,47	1,88	-0,016	Algorithm converged.	-0,189	0,158	0,97	Algorithm converged.	0,69	1,37	0,8597	0,5175	1,03	Algorithm converged.	0,73	1,46
	Locally advanced	32	29,9	15	46,9	37	34,6	12	32,4	1,84	Algorithm converged.	0,69	4,89	0,144	Algorithm converged.	-0,085	0,374	1,45	Algorithm converged.	0,80	2,62	0,2239		0,69	Algorithm converged.	0,38	1,25
	Inflammatory	10	9,3	6	60,0	7	6,5	4	57,1	1,12	Algorithm converged.	0,16	7,99	0,029	Algorithm converged.	-0,447	0,505	1,05	Algorithm converged.	0,46	2,38	0,9068		0,95	Algorithm converged.	0,42	2,16
Hormone receptor status	ER- and PR-	57	53,3	29	50,9	58	54,2	23	39,7	1,58	Algorithm converged.	0,75	3,30	0,112	Algorithm converged.	-0,069	0,293	1,28	Algorithm converged.	0,85	1,93	0,2304	0,2841	0,78	Algorithm converged.	0,52	1,17
	ER+ and/or PR+	50	46,7	24	48,0	49	45,8	25	51,0	0,89	Algorithm converged.	0,40	1,95	-0,030	Algorithm converged.	-0,227	0,167	0,94	Algorithm converged.	0,63	1,40	0,7638		1,06	Algorithm converged.	0,71	1,58
Age	< 65	99	92,5	50	50,5	97	90,7	44	45,4	1,23	Algorithm converged.	0,70	2,15	0,051	Algorithm converged.	-0,088	0,191	1,11	Algorithm converged.	0,83	1,49	0,4721	-	0,90	Algorithm converged.	0,67	1,20
	>= 65	8	7,5	3	37,5	10	9,3	4	40,0	0,90	Algorithm converged.	0,13	6,08	-0,025	Algorithm converged.	-0,477	0,427	0,94	Algorithm converged.	0,29	3,03	0,9141		1,07	Algorithm converged.	0,33	3,45
Geographic region	Europe	71	66,4	26	36,6	63	58,9	14	22,2	2,02	Algorithm converged.	0,94	4,35	0,144	Algorithm converged.	-0,008	0,296	1,65	Algorithm converged.	0,95	2,87	0,0773	0,0373	0,61	Algorithm converged.	0,35	1,06
	America	13	12,1	6	46,2	17	15,9	13	76,5	0,26	Algorithm converged.	0,06	1,26	-0,303	Algorithm converged.	-0,641	0,035	0,60	Algorithm converged.	0,32	1,15	0,1242		1,66	Algorithm converged.	0,87	3,15
	Asia-Pacific	23	21,5	21	91,3	27	25,2	21	77,8	3,00	Algorithm converged.	0,54	16,60	0,135	Algorithm converged.	-0,059	0,330	1,17	Algorithm converged.	0,93	1,49	0,1863		0,85	Algorithm converged.	0,67	1,08

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_raw.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_raw\_ned\_20OCT2014\_SE\_AESi5.AL.xls  
 03JUL2020 21:39

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AESI: Administration-related reactions, Grade >= 3, Complete study duration  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: W020697  
 Dichotomous analysis (safety)

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel										Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
All	n/a	107	100,0	3	2,8	107	100,0	2	1,9	1,51	Algorithm converged.	0,25	9,25	0,009	Algorithm converged.	-0,031	0,050	1,50	Algorithm converged.	0,26	8,80	0,6533		0,67	Algorithm converged.	0,11	3,91		
Breast cancer type	Operable	65	60,7	2	3,1	63	58,9	1	1,6	1,97	Algorithm converged.	0,17	22,27	0,015	Algorithm converged.	-0,037	0,067	1,94	Algorithm converged.	0,18	20,85	0,5850		-	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,55	
	Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		
	Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	1	14,3	0,67	Algorithm converged.	0,03	12,84	-0,043	Algorithm converged.	-0,362	0,276	0,70	Algorithm converged.	0,05	9,41	0,7879		1,43	Algorithm converged.	0,11	19,20		
Hormone receptor status	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
	ER+ and/or PR+	50	46,7	2	4,0	49	45,8	2	4,1	0,98	Algorithm converged.	0,13	7,24	-0,001	Algorithm converged.	-0,078	0,077	0,98	Algorithm converged.	0,14	6,68	0,9835		1,02	Algorithm converged.	0,15	6,96		
Age	< 65	99	92,5	3	3,0	97	90,7	2	2,1	1,48	Algorithm converged.	0,24	9,08	0,010	Algorithm converged.	-0,034	0,054	1,47	Algorithm converged.	0,25	8,60	0,6693		-	0,68	Algorithm converged.	0,12	3,98	
	>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		



		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
Geographic region	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11,056690817 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,219	0,293	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	2	7,4	0,57	Algorithm converged.	0,05	6,70	-0,031		Algorithm converged.	-0,160	0,099	0,59	Algorithm converged.	0,06	6,06	0,6547		1,70	Algorithm converged.	0,16	17,60

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_raw.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_raw\_ned\_20OCT2014\_SE\_AESI5G35\_AL.xls  
 03JUL2020 21:47

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AESI: Administration-related reactions, Grade 3, Complete study duration  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: W020697  
 Dichotomous analysis (safety)

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel										Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel					Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
All	n/a	107	100,0	3	2,8	107	100,0	2	1,9	1,51	Algorithm converged.	0,25	9,25	0,009	Algorithm converged.	-0,031	0,050	1,50	Algorithm converged.	0,26	8,80	0,6533		0,67	Algorithm converged.	0,11	3,91		
Breast cancer type	Operable	65	60,7	2	3,1	63	58,9	1	1,6	1,97	Algorithm converged.	0,17	22,27	0,015	Algorithm converged.	-0,037	0,067	1,94	Algorithm converged.	0,18	20,85	0,5850	-	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,55		
	Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		
	Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	1	14,3	0,67	Algorithm converged.	0,03	12,84	-0,043	Algorithm converged.	-0,362	0,276	0,70	Algorithm converged.	0,05	9,41	0,7879		1,43	Algorithm converged.	0,11	19,20		
Hormone receptor status	ER- and PR-	57	53,3	1	1,8	58	54,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
	ER+ and/or PR+	50	46,7	2	4,0	49	45,8	2	4,1	0,98	Algorithm converged.	0,13	7,24	-0,001	Algorithm converged.	-0,078	0,077	0,98	Algorithm converged.	0,14	6,68	0,9835		1,02	Algorithm converged.	0,15	6,96		
Age	< 65	99	92,5	3	3,0	97	90,7	2	2,1	1,48	Algorithm converged.	0,24	9,08	0,010	Algorithm converged.	-0,034	0,054	1,47	Algorithm converged.	0,25	8,60	0,6693	-	0,68	Algorithm converged.	0,12	3,98		
	>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk									
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
Geographic region	Europe	71	66,4	1	1,4	63	58,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,037	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11,056690817 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,219	0,293	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	Asia-Pacific	23	21,5	1	4,3	27	25,2	2	7,4	0,57	Algorithm converged.	0,05	6,70	-0,031	Algorithm converged.	-0,160	0,099	0,59	Algorithm converged.	0,06	6,06	0,6547		1,70	Algorithm converged.	0,16	17,60

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_raw.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_raw\_ned\_20OCT2014\_SE\_AESI5G3\_AL.xls  
 03JUL2020 21:44

**POPULATION:** Safety-evaluable population  
**ENDPOINT:** AESI: Administration-related reactions, Grade 4, Complete study duration  
**MODEL:** Unstratified analysis  
**STUDY:** WO20697  
**Dichotomous analysis (safety)**

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

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
\* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_raw.sas  
Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_raw\_ned\_20OCT2014\_SE\_AESI5G4\_AL.xls  
12AUG2020 17:16

**POPULATION:** Safety-evaluable population  
**ENDPOINT:** AESI: Administration-related reactions, Grade 5, Complete study duration  
**MODEL:** Unstratified analysis  
**STUDY:** WO20697  
**Dichotomous analysis (safety)**

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

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
\* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_raw.sas  
Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_raw\_ned\_20OCT2014\_SE\_AESI5G5\_AL.xls  
12AUG2020 17:16

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: Serious AESI: Administration-related reactions, Complete study duration  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: WO20697  
 Dichotomous analysis (safety)

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
All	n/a	107	100,0	1	0,9	107	100,0	0	0,0	NE	Algorithm convergence.	NE	NE	0,032	*	-0,167	0,230	NE	Algorithm convergence.	NE	NE	NE			NE	Algorithm convergence.	NE	NE	
Breast cancer type	Operable	65	60,7	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
	Locally advanced	32	29,9	0	0,0	37	34,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	Inflammatory	10	9,3	1	10,0	7	6,5	0	0,0	NE	Algorithm convergence.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm convergence.	NE	NE	NE			NE	Algorithm convergence.	NE	NE
Hormone receptor status	ER- and PR-	57	53,3	0	0,0	58	54,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Docetaxel (N=107)				Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel								Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Docetaxel				Trastuzumab + Docetaxel - Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	ER+ and/or PR+	50	46,7	1	2,0	49	45,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
Age	< 65	99	92,5	1	1,0	97	90,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	>= 65	8	7,5	0	0,0	10	9,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
Geographic region	Europe	71	66,4	0	0,0	63	58,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
	America	13	12,1	1	7,7	17	15,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	Asia-Pacific	23	21,5	0	0,0	27	25,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/saf\_raw.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/saf\_raw\_ned\_20OCT2014\_SE\_AESI5SAE\_AL.xls  
 15OCT2020 13:50

Verträglichkeit (Datenschnitt: 20.10.2014)

Outcome



POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: --, Neoadjuvant phase  
 MODEL: --  
 STUDY: WO20697  
 Outcome of adverse events

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)														Trastuzumab + Docetaxel (N=107)																			
Category of Adverse Events		Total		RECOVERED/RESOLVED		RECOVERED/RESOLVED WITH SEQUELAE		NOT RECOVERED/NOT RESOLVED		FATAL		RECOVERING/RESOLVING		UNKNOWN		MISSING		Total		RECOVERED/RESOLVED		RECOVERED/RESOLVED WITH SEQUELAE		NOT RECOVERED/NOT RESOLVED		FATAL		RECOVERING/RESOLVING		UNKNOWN		MISSING			
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%		
Any AEs																																			
	All	1091	100,0	1054	96,6	1	<0,1	35	3,2	1	<0,1	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1106	100,0	1059	95,8	6	0,5	41	3,7	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
AEs Grade 3																																			
	All	88	100,0	83	94,3	0	0,0	5	5,7	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	118	100,0	115	97,5	0	0,0	3	2,5	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
AEs Grade 4																																			
	All	58	100,0	57	98,3	0	0,0	0	0,0	1	1,7	0	0,0	0	0,0	0	0,0	72	100,0	70	97,2	2	2,8	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Any SAEs																																			
	All	16	100,0	15	93,8	0	0,0	0	0,0	1	6,3	0	0,0	0	0,0	0	0,0	23	100,0	23	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	Grade 1	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	Grade 2	2	100,0	2	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	3	100,0	3	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	Grade 3	5	100,0	5	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	15	100,0	15	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	Grade 4	9	100,0	8	88,9	0	0,0	0	0,0	1	11,1	0	0,0	0	0,0	0	0,0	5	100,0	5	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	Grade 5	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	Missing	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
AESI: Congestive heart failure / left ventricular dysfunction (SAEs)																																			
	All	1	100,0	1	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	Grade 1	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	Grade 2	1	100,0	1	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	Grade 3	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	Grade 4	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	Grade 5	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	Missing	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
AESI: Grade >= 3 Diarrhea																																			
	All	6	100,0	6	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	5	100,0	5	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	Grade 3	6	100,0	6	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	5	100,0	5	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0



POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: --, Complete study duration  
 MODEL: --  
 STUDY: WO20697  
 Outcome of adverse events

		Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107)														Trastuzumab + Docetaxel (N=107)																	
		Total		RECOVERED/ RESOLVED		RECOVERED/ RESOLVED WITH SEQUELAE		NOT RECOVERED/ RESOLVED		FATAL		RECOVERING/ RESOLVING		UNKNOWN		MISSING		Total		RECOVERED/ RESOLVED		RECOVERED/ RESOLVED WITH SEQUELAE		NOT RECOVERED/ RESOLVED		FATAL		RECOVERING/ RESOLVING		UNKNOWN		MISSING	
Category of Adverse Events		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Any AEs																																	
	All	1875	100,0	1787	95,3	5	0,3	81	4,3	2	0,1	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1873	100,0	1756	93,8	9	0,5	108	5,8	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
AEs Grade 3																																	
	All	135	100,0	127	94,1	1	0,7	7	5,2	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	175	100,0	171	97,7	0	0,0	4	2,3	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
AEs Grade 4																																	
	All	70	100,0	68	97,1	0	0,0	0	0,0	2	2,9	0	0,0	0	0,0	0	0,0	82	100,0	80	97,6	2	2,4	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Any SAEs																																	
	All	32	100,0	28	87,5	2	6,3	0	0,0	2	6,3	0	0,0	0	0,0	0	0,0	28	100,0	28	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	Grade 1	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	Grade 2	6	100,0	5	83,3	1	16,7	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	3	100,0	3	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	Grade 3	13	100,0	12	92,3	1	7,7	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	18	100,0	18	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	Grade 4	13	100,0	11	84,6	0	0,0	0	0,0	2	15,4	0	0,0	0	0,0	0	0,0	7	100,0	7	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	Grade 5	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	Missing	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
AESI: Congestive heart failure / left ventricular dysfunction (SAEs)																																	
	All	3	100,0	3	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	Grade 1	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	Grade 2	2	100,0	2	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	Grade 3	1	100,0	1	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	Grade 4	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	Grade 5	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	Missing	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
AESI: Grade >= 3 Diarrhea																																	
	All	7	100,0	7	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	5	100,0	5	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	Grade 3	7	100,0	7	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	5	100,0	5	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0



Sonstige Analysen (Datenschnitt: 22.12.2009)

Anzahl Zentren, Länder, Regionen

POPULATION: Intent-to-Treat population

ENDPOINT: --

MODEL: --

STUDY: WO20697

Number of centers/countries/geographical regions with &lt;10, &gt;=10 patients per arm

Category	Center				Country				Geographical region (3)			
	n (4)	% (5)	n of patients randomized (6)	% randomized patients (7)	n (4)	% (5)	n of patients randomized (6)	% randomized patients (7)	n (4)	% (5)	n of patients randomized (6)	% randomized patients (7)
Overall	52	100,00%	214	100,00%	15	100,00%	214	100,00%	3	100,00%	214	100,00%
with <10 patients per arm (1)	52	100,00%	214	100,00%	12	80,00%	121	56,50%	0	0,00%	0	0,00%
with >=10 patients per arm (2)	0	0,00%	0	0,00%	3	20,00%	93	43,50%	3	100,00%	214	100,00%

(1): "&lt;10 patients" category if at least one treatment arm has &lt;10 patients. (2): "&gt;=10 patients" category if all treatment arms have &gt;=10 patients.

(3): Geographical regions: Europe, America, Asia-Pacific. (4): Number of centers/countries/geographical regions. (5): % of centers/countries/geographical regions compared to overall number.

(6): Number of patients randomized in the corresponding category (e.g. number of patients randomized in centers with &lt;10 patients per arm).

(7): % of randomized patients compared to overall number of randomized patients (e.g. % of randomized patients in centers with &lt;10 patients per arm compared to overall number of randomized patients).

Clinical cut-off: 22DEC2009

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/oth\_center.sas

Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/output/oth\_center\_nea\_22DEC2009\_IT.xls

07JUL2020 8:32

Sonstige Analysen (Datenschnitt: 22.12.2009)

Todesfälle

POPULATION: Safety-evaluable population

ENDPOINT: --

MODEL: --

STUDY: WO20697

Number of patients who died including primary reason

Endpoint	Docetaxel		Docetaxel	
	N		N	
	N	Percentage	N	Percentage
All deaths	1	0,9	1	0,9
DISEASE PROGRESSION	0	0,0	1	0,9
HEPATITIS FULMINANT	1	0,9	0	0,0

Clinical cut-off: 22DEC2009

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/oth\_dth.sas

Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/output/oth\_dth\_nea\_22DEC2009\_SE.xls

07JUL2020 8:32



Sonstige Analysen (Datenschnitt: 20.10.2014)

Todesfälle

POPULATION: Safety-evaluable population

ENDPOINT: --

MODEL: --

STUDY: WO20697

Number of patients who died including primary reason

Endpoint	Docetaxel		Docetaxel	
	N		N	
	N	Percentage	N	Percentage
All deaths	8	7,5	6	5,6
DISEASE PROGRESSION	2	1,9	5	4,7
BREAST CANCER METASTATIC	2	1,9	0	0,0
BREAST CANCER	1	0,9	0	0,0
CEREBROVASCULAR ACCIDENT	1	0,9	0	0,0
COLON CANCER	1	0,9	0	0,0
HEPATITIS FULMINANT	1	0,9	0	0,0
Missing	0	0,0	1	0,9

Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/oth\_dth.sas

Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/oth\_dth\_ned\_20OCT2014\_SE.xls

07JUL2020 8:47

Sonstige Analysen (Datenschnitt: 20.10.2014)

Follow-up time (OS, PFS, UE, SUE)

**POPULATION:** Intent-to-Treat population

**ENDPOINT:**

**MODEL:** --

**STUDY:** WO20697

**Median follow-up (weeks) by endpoint and arm**

	Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107) n (%)	Trastuzumab + Docetaxel (N=107) n (%)	Total (N=214) n (%)
n	107	107	214
Median	294	294,57	294
Min - Max	10.0 - 351.6	11.6 - 353.7	10.0 - 353.7

Median follow-up time is calculated as median(min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date) - randomization date).  
Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/oth\_fu.sas

Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/oth\_fu\_ned\_20OCT2014\_IT\_EFDUR1.xls

07JUL2020 8:50

POPULATION: Intent-to-Treat population

ENDPOINT:

MODEL: --

STUDY: WO20697

Median follow-up (weeks) by endpoint and arm

	Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107) n (%)	Trastuzumab + Docetaxel (N=107) n (%)	Total (N=214) n (%)
n	107	107	214
Median	11,71	11,57	11,64
Min - Max	3.3 - 314.9	6.1 - 278.7	3.3 - 314.9

Median follow-up time is calculated as median(min(datacut date, last tumor assessment date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date) - randomization date).

Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/oth\_fu.sas

Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/oth\_fu\_ned\_20OCT2014\_IT\_EFDUR2.xls

07JUL2020 8:51

**POPULATION: Safety-evaluable population**

**ENDPOINT:**

**MODEL: --**

**STUDY: WO20697**

**Median follow-up (weeks) by endpoint and arm**

	Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107) n (%)	Trastuzumab + Docetaxel (N=107) n (%)	Total (N=214) n (%)
n	107	107	214
Median	58,14	58,29	58,14
Min - Max	4.1 - 78.1	7.0 - 67.7	4.1 - 78.1

Median follow-up time is calculated as median(min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 28 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date) - randomization date).

Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/oth\_fu.sas

Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/oth\_fu\_ned\_20OCT2014\_SE\_SAFDUR1.xls

07JUL2020 8:52

**POPULATION: Safety-evaluable population**

**ENDPOINT:**

**MODEL: --**

**STUDY: WO20697**

**Median follow-up (weeks) by endpoint and arm**

	Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaxel (N=107) n (%)	Trastuzumab + Docetaxel (N=107) n (%)	Total (N=214) n (%)
n	107	107	214
Median	283,71	285	285
Min - Max	10.0 - 351.6	7.7 - 349.7	7.7 - 351.6

Median follow-up time is calculated as median(min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, initiation of subsequent anti-cancer therapy date) - randomization date).

Clinical cut-off: 20OCT2014

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_base/prod/program/oth\_fu.sas

Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3497/WO20697/data\_analysis/ACE\_CSRFinal/prod/output/oth\_fu\_ned\_20OCT2014\_SE\_SAFDUR2.xls  
07JUL2020 8:53

## Anhang 4-G: Ergänzende Analysen der Studie PEONY

### Inhalt

<b>Endpunkte der Studie PEONY.....</b>	<b>2800</b>
Wirksamkeit (Datenschnitt: 23.10.2017) .....	2800
Responder Analysen.....	2800
Stratifiziert.....	2800
Subgruppen .....	2802
Verträglichkeit (Datenschnitt: 23.10.2017).....	2804
Responder Analysen.....	2804
Generelle Verträglichkeit .....	2804
Unstratifiziert + Subgruppen .....	2804
Generelle Verträglichkeit nach SOC/PT.....	2825
Unstratifiziert + Subgruppen .....	2825
Zum Behandlungsabbruch führende unerwünschte Ereignisse nach SOC/PT (deskriptiv).....	3594
Spezifische Verträglichkeit .....	3601
Unstratifiziert + Subgruppen .....	3601
Sonstige Analysen (Datenschnitt: 23.10.2017) .....	3653
Anzahl Zentren, Länder, Regionen .....	3653
Todesfälle .....	3655
Follow-up time (UE) .....	3657
Meta-Analyse .....	3659
Forest-Plots.....	3659

Legende für alle Outputs der Studie PEONY:  
 Pertuzumab: Pertuzumab + Trastuzumab + Docetaxel  
 Placebo: Placebo + Trastuzumab + Docetaxel



## **Endpunkte der Studie PEONY**

Wirksamkeit (Datenschnitt: 23.10.2017)

Responder Analysen

Stratifiziert

POPULATION: Intent-to-Treat Population  
 ENDPOINT: Total pathological complete response (tpCR)  
 MODEL: Stratified analysis (stratification factors: disease category and hormone-receptor status from IxRS)  
 STUDY: YO28762  
 Dichotomous analysis (efficacy)

		PERTUZUMAB (N=219)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs. PLACEBO								PERTUZUMAB vs. PLACEBO				PLACEBO vs. PERTUZUMAB				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (CMH)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	219	100,0	86	39,3	110	100,0	24	21,8	2,35	Algorithm converged.	1,38	4,00	0,171	Algorithm converged.	0,071	0,271	1,82	Algorithm converged.	1,24	2,69	0,0014	0,55	Algorithm converged.	0,37	0,81

\* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 23OCT2017

Program: root/clinical\_studies/R04368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/program/eff\_resp.sas  
 Output: root/clinical\_studies/R04368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/output/eff\_resp\_yo28762\_23OCT2017\_IT\_TPCR\_ST.xls  
 06AUG2020 17:46

Note: Total pathological complete response (tpCR) was assessed by IRC

Wirksamkeit (Datenschnitt: 23.10.2017)

Responder Analysen

Subgruppen

POPULATION: Intent-to-Treat Population  
 ENDPOINT: Total pathological complete response (tpCR)  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: YO28762  
 Dichotomous analysis (efficacy)

		PERTUZUMAB (N=219)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs. PLACEBO						PERTUZUMAB vs. PLACEBO						PLACEBO vs. PERTUZUMAB					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk					
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (CMH)	Interaction Test p-value (Likeli)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	219	100,0	86	39,3	110	100,0	24	21,8	2,32	Algorithm converged.	1,37	3,93	0,175	Algorithm converged.	0,074	0,275	1,80	Algorithm converged.	1,22	2,66	0,0016		0,56	Algorithm converged.	0,38	0,82
Age	< 65	211	96,3	82	38,9	102	92,7	21	20,6	2,45	Algorithm converged.	1,41	4,27	0,183	Algorithm converged.	0,080	0,285	1,89	Algorithm converged.	1,24	2,86	0,0013	-	0,53	Algorithm converged.	0,35	0,80
	>= 65	8	3,7	4	50,0	8	7,3	3	37,5	1,67	Algorithm converged.	0,23	12,22	0,125	Algorithm converged.	-0,357	0,607	1,33	Algorithm converged.	0,43	4,13	0,6256		0,75	Algorithm converged.	0,24	2,33
Geographical region	Mainland of China	175	79,9	65	37,1	86	78,2	14	16,3	3,04	Algorithm converged.	1,59	5,82	0,209	Algorithm converged.	0,103	0,315	2,28	Algorithm converged.	1,36	3,82	0,0006	0,2598	0,44	Algorithm converged.	0,26	0,73
	Taiwan	18	8,2	10	55,6	13	11,8	6	46,2	1,46	Algorithm converged.	0,35	6,11	0,094	Algorithm converged.	-0,261	0,449	1,20	Algorithm converged.	0,59	2,47	0,6111		0,83	Algorithm converged.	0,41	1,70
	Other	26	11,9	11	42,3	11	10,0	4	36,4	1,28	Algorithm converged.	0,30	5,49	0,059	Algorithm converged.	-0,282	0,401	1,16	Algorithm converged.	0,47	2,87	0,7399		0,86	Algorithm converged.	0,35	2,12
Hormone receptor status	Negative (ER and PgR negative)	102	46,6	47	46,1	54	49,1	10	18,5	3,76	Algorithm converged.	1,71	8,28	0,276	Algorithm converged.	0,134	0,417	2,49	Algorithm converged.	1,37	4,52	0,0007	0,1190	0,40	Algorithm converged.	0,22	0,73
	Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,4	39	33,3	56	50,9	14	25,0	1,50	Algorithm converged.	0,73	3,07	0,083	Algorithm converged.	-0,059	0,225	1,33	Algorithm converged.	0,79	2,24	0,2673		0,75	Algorithm converged.	0,45	1,26
Disease category at baseline	Early-stage	153	69,9	63	41,2	77	70,0	20	26,0	2,00	Algorithm converged.	1,09	3,64	0,152	Algorithm converged.	0,027	0,277	1,59	Algorithm converged.	1,04	2,42	0,0238	0,2430	0,63	Algorithm converged.	0,41	0,96
	Locally Advanced	66	30,1	23	34,8	33	30,0	4	12,1	3,88	Algorithm converged.	1,21	12,39	0,227	Algorithm converged.	0,067	0,387	2,87	Algorithm converged.	1,08	7,63	0,0172		0,35	Algorithm converged.	0,13	0,92

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 23OCT2017

Program: root/clinical\_studies/R04368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/program/eff\_resp.sas  
 Output: root/clinical\_studies/R04368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/output/eff\_resp\_yo28762\_23OCT2017\_IT\_TPCR\_SG.xls  
 06AUG2020 17:51

Note: Total pathological complete response (tpCR) was assessed by IRC

Verträglichkeit (Datenschnitt: 23.10.2017)

Responder Analysen

Generelle Verträglichkeit

Unstratifiziert + Subgruppen

POPULATION: Safety-Evaluable Patients  
 ENDPOINT: Any AEs during the Neoadjuvant Phase  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: YO28762  
 Dichotomous analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
All	n/a	218	100,0	213	97,7	110	100,0	106	96,4	1,61	Algorithm converged.	0,42	6,11	0,013	Algorithm converged.	-0,027	0,054	1,01	Algorithm converged.	0,97	1,06	0,5145		0,99	Algorithm converged.	0,95	1,03		
Age	< 65	210	96,3	205	97,6	102	92,7	98	96,1	1,67	Algorithm converged.	0,44	6,37	0,015	Algorithm converged.	-0,028	0,058	1,02	Algorithm converged.	0,97	1,06	0,4839	NE	0,98	Algorithm converged.	0,94	1,03		
	>= 65	8	3,7	8	100,0	8	7,3	8	100,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		
Geographical region	Mainland of China	174	79,8	169	97,1	86	78,2	83	96,5	1,22	Algorithm converged.	0,29	5,24	0,006	Algorithm converged.	-0,040	0,052	1,01	Algorithm converged.	0,96	1,06	0,7938	NE	0,99	Algorithm converged.	0,95	1,04		
	Taiwan	18	8,3	18	100,0	13	11,8	12	92,3	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	1,09	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 175283050950 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	0,00	NE	1,0000		0,92	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 175283050950 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	0,00	NE		
	Other	26	11,9	26	100,0	11	10,0	11	100,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		
Hormone receptor status	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	98	97,0	54	49,1	53	98,1	0,62	Algorithm converged.	0,06	6,07	-0,011	Algorithm converged.	-0,060	0,038	0,99	Algorithm converged.	0,94	1,04	0,6537	0,2383	1,01	Algorithm converged.	0,96	1,06		

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	115	98,3	56	50,9	53	94,6	3,25	Algorithm converged.	0,53	20,06	0,036	Algorithm converged.	-0,027	0,100	1,04	Algorithm converged.	0,97	1,11	0,2667		0,96	Algorithm converged.	0,90	1,03		
Disease category at baseline	Early-stage	153	70,2	148	96,7	77	70,0	75	97,4	0,79	Algorithm converged.	0,15	4,16	-0,007	Algorithm converged.	-0,052	0,039	0,99	Algorithm converged.	0,95	1,04	0,7717		1,01	Algorithm converged.	0,96	1,06		
	Locally Advanced	65	29,8	65	100,0	33	30,0	31	93,9	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE		

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 23OCT2017

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/program/saf\_raw.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/output/saf\_raw\_yo28762\_23OCT2017\_SE\_ANYAE.xls  
 13JUL2020 13:18

POPULATION: Safety-Evaluable Patients  
 ENDPOINT: AEs Grade 1-2 during the Neoadjuvant Phase  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: YO28762  
 Dichotomous analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
All	n/a	218	100,0	107	49,1	110	100,0	60	54,5	0,80	Algorithm converged.	0,51	1,27	-0,055	Algorithm converged.	-0,169	0,060	0,90	Algorithm converged.	0,72	1,12	0,3420		1,11	Algorithm converged.	0,89	1,38
Age	< 65	210	96,3	104	49,5	102	92,7	58	56,9	0,74	Algorithm converged.	0,46	1,20	-0,073	Algorithm converged.	-0,191	0,044	0,87	Algorithm converged.	0,70	1,08	0,2126	-	1,15	Algorithm converged.	0,92	1,43
	>= 65	8	3,7	3	37,5	8	7,3	2	25,0	1,80	Algorithm converged.	0,21	15,41	0,125	Algorithm converged.	-0,325	0,575	1,50	Algorithm converged.	0,34	6,70	0,5955		0,67	Algorithm converged.	0,15	2,98
Geographical region	Mainland of China	174	79,8	88	50,6	86	78,2	48	55,8	0,81	Algorithm converged.	0,48	1,36	-0,052	Algorithm converged.	-0,181	0,076	0,91	Algorithm converged.	0,71	1,15	0,4181	0,3503	1,10	Algorithm converged.	0,87	1,40
	Taiwan	18	8,3	9	50,0	13	11,8	5	38,5	1,60	Algorithm converged.	0,38	6,82	0,115	Algorithm converged.	-0,236	0,467	1,30	Algorithm converged.	0,57	2,98	0,5348		0,77	Algorithm converged.	0,34	1,76
	Other	26	11,9	10	38,5	11	10,0	7	63,6	0,36	Algorithm converged.	0,08	1,54	-0,252	Algorithm converged.	-0,592	0,089	0,60	Algorithm converged.	0,31	1,17	0,1350		1,65	Algorithm converged.	0,85	3,20
Hormone receptor status	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	45	44,6	54	49,1	33	61,1	0,51	Algorithm converged.	0,26	1,00	-0,166	Algorithm converged.	-0,328	-0,003	0,73	Algorithm converged.	0,54	0,99	0,0418	0,0660	1,37	Algorithm converged.	1,01	1,86
	Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	62	53,0	56	50,9	27	48,2	1,21	Algorithm converged.	0,64	2,29	0,048	Algorithm converged.	-0,111	0,207	1,10	Algorithm converged.	0,80	1,51	0,5636		0,91	Algorithm converged.	0,66	1,25
Disease category at baseline	Early-stage	153	70,2	77	50,3	77	70,0	42	54,5	0,84	Algorithm converged.	0,49	1,46	-0,042	Algorithm converged.	-0,179	0,094	0,92	Algorithm converged.	0,71	1,19	0,5402	0,7260	1,08	Algorithm converged.	0,84	1,40



		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	Locally Advanced	65	29,8	30	46,2	33	30,0	18	54,5	0,71	Algorithm converged.	0,31	1,66	-0,084	Algorithm converged.	-0,293	0,125	0,85	Algorithm converged.	0,56	1,27	0,4216		1,18	Algorithm converged.	0,79	1,78

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 23OCT2017

Program: root/clinical\_studies/R04368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/program/saf\_raw.sas  
 Output: root/clinical\_studies/R04368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/output/saf\_raw\_yo28762\_23OCT2017\_SE\_AEGR12.xls  
 13JUL2020 13:26

POPULATION: Safety-Evaluable Patients  
 ENDPOINT: AEs Grade 1 during the Neoadjuvant Phase  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: YO28762  
 Dichotomous analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
All	n/a	218	100,0	52	23,9	110	100,0	30	27,3	0,84	Algorithm converged.	0,50	1,41	-0,034	Algorithm converged.	-0,135	0,066	0,87	Algorithm converged.	0,59	1,29	0,4969		1,14	Algorithm converged.	0,78	1,68
Age	< 65	210	96,3	52	24,8	102	92,7	29	28,4	0,83	Algorithm converged.	0,49	1,41	-0,037	Algorithm converged.	-0,142	0,069	0,87	Algorithm converged.	0,59	1,28	0,4849	-	1,15	Algorithm converged.	0,78	1,69
	>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	1	12,5	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
Geographical region	Mainland of China	174	79,8	39	22,4	86	78,2	23	26,7	0,79	Algorithm converged.	0,44	1,44	-0,043	Algorithm converged.	-0,156	0,069	0,84	Algorithm converged.	0,54	1,31	0,4374	-	1,19	Algorithm converged.	0,76	1,86
	Taiwan	18	8,3	4	22,2	13	11,8	3	23,1	0,95	Algorithm converged.	0,17	5,23	-0,009	Algorithm converged.	-0,307	0,290	0,96	Algorithm converged.	0,26	3,59	0,9552		1,04	Algorithm converged.	0,28	3,87
	Other	26	11,9	9	34,6	11	10,0	4	36,4	0,93	Algorithm converged.	0,21	4,03	-0,017	Algorithm converged.	-0,355	0,321	0,95	Algorithm converged.	0,37	2,45	0,9185		1,05	Algorithm converged.	0,41	2,70

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
Hormone receptor status	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	20	19,8	54	49,1	21	38,9	0,39	Algorithm converged.	0,19	0,81	-0,191	Algorithm converged.	-0,342	-0,039	0,51	Algorithm converged.	0,30	0,85	0,0103	0,0032	1,96	Algorithm converged.	1,17	3,29
	Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	32	27,4	56	50,9	9	16,1	1,97	Algorithm converged.	0,87	4,47	0,113	Algorithm converged.	-0,013	0,238	1,70	Algorithm converged.	0,87	3,32	0,1184		0,59	Algorithm converged.	0,30	1,15
Disease category at baseline	Early-stage	153	70,2	38	24,8	77	70,0	21	27,3	0,88	Algorithm converged.	0,47	1,64	-0,024	Algorithm converged.	-0,145	0,096	0,91	Algorithm converged.	0,58	1,44	0,6883	0,7455	1,10	Algorithm converged.	0,70	1,73
	Locally Advanced	65	29,8	14	21,5	33	30,0	9	27,3	0,73	Algorithm converged.	0,28	1,93	-0,057	Algorithm converged.	-0,239	0,125	0,79	Algorithm converged.	0,38	1,63	0,5234		1,27	Algorithm converged.	0,61	2,61

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 23OCT2017

Program: root/clinical\_studies/R04368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/program/saf\_raw.sas  
 Output: root/clinical\_studies/R04368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/output/saf\_raw\_yo28762\_23OCT2017\_SE\_AEGR1.xls  
 13JUL2020 13:21

POPULATION: Safety-Evaluable Patients  
 ENDPOINT: AEs Grade 2 during the Neoadjuvant Phase  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: YO28762  
 Dichotomous analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO							PERTUZUMAB vs PLACEBO					PLACEBO vs PERTUZUMAB					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
All	n/a	218	100,0	55	25,2	110	100,0	30	27,3	0,90	Algorithm converged.	0,54	1,51	-0,020	Algorithm converged.	-0,122	0,081	0,93	Algorithm converged.	0,63	1,35	0,6889		1,08	Algorithm converged.	0,74	1,58
Age	< 65	210	96,3	52	24,8	102	92,7	29	28,4	0,83	Algorithm converged.	0,49	1,41	-0,037	Algorithm converged.	-0,142	0,069	0,87	Algorithm converged.	0,59	1,28	0,4849	-	1,15	Algorithm converged.	0,78	1,69
	>= 65	8	3,7	3	37,5	8	7,3	1	12,5	4,20	Algorithm converged.	0,33	53,12	0,250	Algorithm converged.	-0,156	0,656	3,00	Algorithm converged.	0,39	23,07	0,2912		0,33	Algorithm converged.	0,04	2,56
Geographical region	Mainland of China	174	79,8	49	28,2	86	78,2	25	29,1	0,96	Algorithm converged.	0,54	1,69	-0,009	Algorithm converged.	-0,126	0,108	0,97	Algorithm converged.	0,65	1,45	0,8783	-	1,03	Algorithm converged.	0,69	1,55
	Taiwan	18	8,3	5	27,8	13	11,8	2	15,4	2,12	Algorithm converged.	0,34	13,13	0,124	Algorithm converged.	-0,161	0,409	1,81	Algorithm converged.	0,41	7,90	0,4328		0,55	Algorithm converged.	0,13	2,42
	Other	26	11,9	1	3,8	11	10,0	3	27,3	0,11	Algorithm converged.	0,01	1,17	-0,234	Algorithm converged.	-0,508	0,039	0,14	Algorithm converged.	0,02	1,21	0,0742		7,09	Algorithm converged.	0,83	60,91
Hormone receptor status	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	25	24,8	54	49,1	12	22,2	1,15	Algorithm converged.	0,53	2,52	0,025	Algorithm converged.	-0,114	0,165	1,11	Algorithm converged.	0,61	2,04	0,7263	0,3974	0,90	Algorithm converged.	0,49	1,64
	Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	30	25,6	56	50,9	18	32,1	0,73	Algorithm converged.	0,36	1,46	-0,065	Algorithm converged.	-0,211	0,081	0,80	Algorithm converged.	0,49	1,30	0,3659		1,25	Algorithm converged.	0,77	2,05
Disease category at baseline	Early-stage	153	70,2	39	25,5	77	70,0	21	27,3	0,91	Algorithm converged.	0,49	1,69	-0,018	Algorithm converged.	-0,139	0,103	0,93	Algorithm converged.	0,59	1,47	0,7706	0,9348	1,07	Algorithm converged.	0,68	1,69

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	Locally Advanced	65	29,8	16	24,6	33	30,0	9	27,3	0,87	Algorithm converged.	0,34	2,25	-0,027	Algorithm converged.	-0,211	0,158	0,90	Algorithm converged.	0,45	1,82	0,7744			1,11	Algorithm converged.	0,55	2,23

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).

\* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.

Clinical cut-off: 23OCT2017

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/program/saf\_raw.sas

Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/output/saf\_raw\_yo28762\_23OCT2017\_SE\_AEGR2.xls

13JUL2020 13:23

POPULATION: Safety-Evaluable Patients  
 ENDPOINT: AEs Grade >= 3 during the Neoadjuvant Phase  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: YO28762  
 Dichotomous analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO					PLACEBO vs PERTUZUMAB				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
All	n/a	218	100,0	106	48,6	110	100,0	46	41,8	1,32	Algorithm converged.	0,83	2,09	0,068	Algorithm converged.	-0,046	0,182	1,16	Algorithm converged.	0,90	1,51	0,2543		0,86	Algorithm converged.	0,66	1,11
Age	< 65	210	96,3	101	48,1	102	92,7	40	39,2	1,44	Algorithm converged.	0,89	2,32	0,089	Algorithm converged.	-0,028	0,205	1,23	Algorithm converged.	0,93	1,62	0,1523	0,2950	0,82	Algorithm converged.	0,62	1,08
	>= 65	8	3,7	5	62,5	8	7,3	6	75,0	0,56	Algorithm converged.	0,06	4,76	-0,125	Algorithm converged.	-0,575	0,325	0,83	Algorithm converged.	0,43	1,63	0,5935		1,20	Algorithm converged.	0,61	2,34
Geographical region	Mainland of China	174	79,8	81	46,6	86	78,2	35	40,7	1,27	Algorithm converged.	0,75	2,14	0,059	Algorithm converged.	-0,069	0,186	1,14	Algorithm converged.	0,85	1,55	0,3811	0,5104	0,87	Algorithm converged.	0,65	1,18
	Taiwan	18	8,3	9	50,0	13	11,8	7	53,8	0,86	Algorithm converged.	0,21	3,58	-0,038	Algorithm converged.	-0,395	0,318	0,93	Algorithm converged.	0,47	1,84	0,8316		1,08	Algorithm converged.	0,54	2,13
	Other	26	11,9	16	61,5	11	10,0	4	36,4	2,80	Algorithm converged.	0,65	12,06	0,252	Algorithm converged.	-0,089	0,592	1,69	Algorithm converged.	0,73	3,92	0,2189		0,59	Algorithm converged.	0,26	1,37
Hormone receptor status	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	53	52,5	54	49,1	20	37,0	1,88	Algorithm converged.	0,95	3,69	0,154	Algorithm converged.	-0,007	0,316	1,42	Algorithm converged.	0,96	2,10	0,0832	0,1597	0,71	Algorithm converged.	0,48	1,05
	Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	53	45,3	56	50,9	26	46,4	0,96	Algorithm converged.	0,50	1,81	-0,011	Algorithm converged.	-0,170	0,147	0,98	Algorithm converged.	0,69	1,38	0,8886		1,02	Algorithm converged.	0,73	1,45
Disease category at baseline	Early-stage	153	70,2	71	46,4	77	70,0	33	42,9	1,15	Algorithm converged.	0,66	2,00	0,035	Algorithm converged.	-0,100	0,171	1,08	Algorithm converged.	0,79	1,47	0,6140	0,4147	0,92	Algorithm converged.	0,68	1,26

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	Locally Advanced	65	29,8	35	53,8	33	30,0	13	39,4	1,79	Algorithm converged.	0,77	4,21	0,145	Algorithm converged.	-0,062	0,351	1,37	Algorithm converged.	0,85	2,21	0,2013		0,73	Algorithm converged.	0,45	1,18

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 23OCT2017

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/program/saf\_raw.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/output/saf\_raw\_yo28762\_23OCT2017\_SE\_AEGR345.xls  
 13JUL2020 13:35

POPULATION: Safety-Evaluable Patients  
 ENDPOINT: AEs Grade 3 during the Neoadjuvant Phase  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: YO28762  
 Dichotomous analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
All	n/a	218	100,0	54	24,8	110	100,0	19	17,3	1,58	Algorithm converged.	0,88	2,82	0,075	Algorithm converged.	-0,016	0,166	1,43	Algorithm converged.	0,90	2,29	0,1326		0,70	Algorithm converged.	0,44	1,12
Age	< 65	210	96,3	49	23,3	102	92,7	16	15,7	1,64	Algorithm converged.	0,88	3,05	0,076	Algorithm converged.	-0,014	0,167	1,49	Algorithm converged.	0,89	2,48	0,1288	-	0,67	Algorithm converged.	0,40	1,12
	>= 65	8	3,7	5	62,5	8	7,3	3	37,5	2,78	Algorithm converged.	0,37	21,03	0,250	Algorithm converged.	-0,224	0,724	1,67	Algorithm converged.	0,59	4,73	0,3372		0,60	Algorithm converged.	0,21	1,70
Geographical region	Mainland of China	174	79,8	48	27,6	86	78,2	16	18,6	1,67	Algorithm converged.	0,88	3,15	0,090	Algorithm converged.	-0,016	0,196	1,48	Algorithm converged.	0,90	2,45	0,1251	-	0,67	Algorithm converged.	0,41	1,12
	Taiwan	18	8,3	1	5,6	13	11,8	1	7,7	0,71	Algorithm converged.	0,04	12,43	-0,021	Algorithm converged.	-0,201	0,158	0,72	Algorithm converged.	0,05	10,52	0,8118		1,38	Algorithm converged.	0,10	20,16
	Other	26	11,9	5	19,2	11	10,0	2	18,2	1,07	Algorithm converged.	0,17	6,59	0,010	Algorithm converged.	-0,263	0,284	1,06	Algorithm converged.	0,24	4,65	0,9408		0,95	Algorithm converged.	0,22	4,16
Hormone receptor status	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	30	29,7	54	49,1	10	18,5	1,86	Algorithm converged.	0,83	4,17	0,112	Algorithm converged.	-0,025	0,249	1,60	Algorithm converged.	0,85	3,03	0,1447	0,6354	0,62	Algorithm converged.	0,33	1,18
	Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	24	20,5	56	50,9	9	16,1	1,35	Algorithm converged.	0,58	3,13	0,044	Algorithm converged.	-0,076	0,165	1,28	Algorithm converged.	0,64	2,56	0,4925		0,78	Algorithm converged.	0,39	1,57
Disease category at baseline	Early-stage	153	70,2	37	24,2	77	70,0	15	19,5	1,32	Algorithm converged.	0,67	2,59	0,047	Algorithm converged.	-0,064	0,159	1,24	Algorithm converged.	0,73	2,12	0,4272	0,3218	0,81	Algorithm converged.	0,47	1,37
	Locally Advanced	65	29,8	17	26,2	33	30,0	4	12,1	2,57	Algorithm converged.	0,79	8,38	0,140	Algorithm converged.	-0,014	0,295	2,16	Algorithm converged.	0,79	5,90	0,1338		0,46	Algorithm converged.	0,17	1,27



		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk								Relative Risk			
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 23OCT2017

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/program/saf\_raw.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/output/saf\_raw\_yo28762\_23OCT2017\_SE\_AEGR3.xls  
 13JUL2020 13:28

POPULATION: Safety-Evaluable Patients  
 ENDPOINT: AEs Grade 4 during the Neoadjuvant Phase  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: YO28762  
 Dichotomous analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
All	n/a	218	100,0	51	23,4	110	100,0	27	24,5	0,94	Algorithm converged.	0,55	1,60	-0,012	Algorithm converged.	-0,110	0,087	0,95	Algorithm converged.	0,63	1,43	0,8168		1,05	Algorithm converged.	0,70	1,58
Age	< 65	210	96,3	51	24,3	102	92,7	24	23,5	1,04	Algorithm converged.	0,60	1,82	0,008	Algorithm converged.	-0,093	0,108	1,03	Algorithm converged.	0,68	1,58	0,8836	-	0,97	Algorithm converged.	0,63	1,48
	>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	3	37,5	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
Geographical region	Mainland of China	174	79,8	33	19,0	86	78,2	19	22,1	0,83	Algorithm converged.	0,44	1,56	-0,031	Algorithm converged.	-0,137	0,074	0,86	Algorithm converged.	0,52	1,42	0,5511	0,3859	1,16	Algorithm converged.	0,71	1,92
	Taiwan	18	8,3	8	44,4	13	11,8	6	46,2	0,93	Algorithm converged.	0,22	3,91	-0,017	Algorithm converged.	-0,372	0,338	0,96	Algorithm converged.	0,44	2,10	0,9246		1,04	Algorithm converged.	0,48	2,27
	Other	26	11,9	10	38,5	11	10,0	2	18,2	2,81	Algorithm converged.	0,50	15,77	0,203	Algorithm converged.	-0,092	0,498	2,12	Algorithm converged.	0,55	8,12	0,2748		0,47	Algorithm converged.	0,12	1,81
Hormone receptor status	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	23	22,8	54	49,1	10	18,5	1,30	Algorithm converged.	0,57	2,97	0,043	Algorithm converged.	-0,089	0,175	1,23	Algorithm converged.	0,63	2,39	0,5421	0,2940	0,81	Algorithm converged.	0,42	1,58

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	28	23,9	56	50,9	17	30,4	0,72	Algorithm converged.	0,35	1,47	-0,064	Algorithm converged.	-0,207	0,079	0,79	Algorithm converged.	0,47	1,31	0,3622		1,27	Algorithm converged.	0,76	2,12
Disease category at baseline	Early-stage	153	70,2	34	22,2	77	70,0	18	23,4	0,94	Algorithm converged.	0,49	1,80	-0,012	Algorithm converged.	-0,127	0,104	0,95	Algorithm converged.	0,58	1,57	0,8431	0,9840	1,05	Algorithm converged.	0,64	1,74
	Locally Advanced	65	29,8	17	26,2	33	30,0	9	27,3	0,94	Algorithm converged.	0,37	2,43	-0,011	Algorithm converged.	-0,197	0,175	0,96	Algorithm converged.	0,48	1,91	0,9054		1,04	Algorithm converged.	0,52	2,08

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 23OCT2017

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/program/saf\_raw.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/output/saf\_raw\_yo28762\_23OCT2017\_SE\_AEGR4.xls  
 13JUL2020 13:30

POPULATION: Safety-Evaluable Patients  
 ENDPOINT: AEs Grade 5 (AEs leading to death) during the Neoadjuvant Phase  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: YO28762  
 Dichotomous analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
		Patients		Patient s with Event		Patients		Patient s with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
All	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
Age	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE		NE	NE
Geographical region	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-		NE		NE	NE
	Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE		NE	NE
	Other	26	11,9	1	3,8	11	10,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB					
		Patients		Patient s with Event		Patients		Patient s with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Conver gence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolut e Risk	Conver gence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relativ e Risk	Conver gence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p- value (Wald)	Interac tion Test p- value (likeli hood ratio)	Relativ e Risk	Conver gence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
Hormone receptor status	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
	Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	0	0,0	NE	Algorit hm converg ed.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observa tions.	NE	NE	NE	Algorit hm converg ed.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorit hm converg ed.	NE	NE
Disease category at baseline	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
	Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorit hm converg ed.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observa tions.	NE	NE	NE	Algorit hm converg ed.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorit hm converg ed.	NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 23OCT2017

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/program/saf\_raw.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/output/saf\_raw\_yo28762\_23OCT2017\_SE\_AEGR5.xls  
 15OCT2020 10:35

POPULATION: Safety-Evaluable Patients  
 ENDPOINT: Any SAEs during the Neoadjuvant Phase  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: YO28762  
 Dichotomous analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
All	n/a	218	100,0	22	10,1	110	100,0	9	8,2	1,26	Algorithm converged.	0,56	2,84	0,019	Algorithm converged.	-0,046	0,084	1,23	Algorithm converged.	0,59	2,59	0,5789		0,81	Algorithm converged.	0,39	1,70
Age	< 65	210	96,3	21	10,0	102	92,7	8	7,8	1,31	Algorithm converged.	0,56	3,06	0,022	Algorithm converged.	-0,045	0,088	1,27	Algorithm converged.	0,58	2,78	0,5411	-	0,78	Algorithm converged.	0,36	1,71
	>= 65	8	3,7	1	12,5	8	7,3	1	12,5	1,00	Algorithm converged.	0,05	19,36	0,000	Algorithm converged.	-0,324	0,324	1,00	Algorithm converged.	0,07	13,37	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,07	13,37
Geographical region	Mainland of China	174	79,8	15	8,6	86	78,2	7	8,1	1,06	Algorithm converged.	0,42	2,72	0,005	Algorithm converged.	-0,066	0,076	1,06	Algorithm converged.	0,45	2,50	0,8958	-	0,94	Algorithm converged.	0,40	2,23
	Taiwan	18	8,3	1	5,6	13	11,8	1	7,7	0,71	Algorithm converged.	0,04	12,43	-0,021	Algorithm converged.	-0,201	0,158	0,72	Algorithm converged.	0,05	10,52	0,8118		1,38	Algorithm converged.	0,10	20,16
	Other	26	11,9	6	23,1	11	10,0	1	9,1	3,00	Algorithm converged.	0,32	28,43	0,140	Algorithm converged.	-0,095	0,375	2,54	Algorithm converged.	0,34	18,69	0,3604		0,39	Algorithm converged.	0,05	2,90
Hormone receptor status	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	13	12,9	54	49,1	5	9,3	1,45	Algorithm converged.	0,49	4,30	0,036	Algorithm converged.	-0,065	0,137	1,39	Algorithm converged.	0,52	3,69	0,5088	0,7389	0,72	Algorithm converged.	0,27	1,91
	Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	9	7,7	56	50,9	4	7,1	1,08	Algorithm converged.	0,32	3,68	0,005	Algorithm converged.	-0,077	0,088	1,08	Algorithm converged.	0,35	3,35	0,8981		0,93	Algorithm converged.	0,30	2,89
Disease category at baseline	Early-stage	153	70,2	12	7,8	77	70,0	8	10,4	0,73	Algorithm converged.	0,29	1,88	-0,025	Algorithm converged.	-0,106	0,055	0,75	Algorithm converged.	0,32	1,77	0,5176	0,0425	1,32	Algorithm converged.	0,57	3,10
	Locally Advanced	65	29,8	10	15,4	33	30,0	1	3,0	5,82	Algorithm converged.	0,71	47,57	0,124	Algorithm converged.	0,018	0,229	5,08	Algorithm converged.	0,68	37,98	0,1136		0,20	Algorithm converged.	0,03	1,47

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 23OCT2017

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/program/saf\_raw.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/output/saf\_raw\_yo28762\_23OCT2017\_SE\_AESAE.xls  
 13JUL2020 13:36

POPULATION: Safety-Evaluable Patients  
 ENDPOINT: AEs leading to treatment discontinuation during the Neoadjuvant Phase  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: YO28762  
 Dichotomous analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
All	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
Age	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
Geographical region	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
	Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	Other	26	11,9	1	3,8	11	10,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE



		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
Hormone receptor status	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
	Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
Disease category at baseline	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 23OCT2017

Program: root/clinical\_studies/R04368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/program/saf\_raw.sas  
 Output: root/clinical\_studies/R04368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/output/saf\_raw\_yo28762\_23OCT2017\_SE\_AEDISC.xls  
 15OCT2020 10:36

Verträglichkeit (Datenschnitt: 23.10.2017)

Responder Analysen

Generelle Verträglichkeit nach SOC/PT

Unstratifiziert + Subgruppen

POPULATION: Safety-Evaluable Patients  
 ENDPOINT: Any AEs during the Neoadjuvant Phase  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: YO28762  
 Dichotomous analysis (safety)

All

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO										PLACEBO vs PERTUZUMAB								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk			
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	218	100,0	139	63,8	110	100,0	68	61,8	1,09	Algorithm converged.	0,68	1,74	0,019	Algorithm converged.	-0,092	0,130	1,03	Algorithm converged.	0,86	1,23	0,7328		0,97	Algorithm converged.	0,81	1,16
	ANAEMIA	n/a	218	100,0	53	24,3	110	100,0	30	27,3	0,86	Algorithm converged.	0,51	1,44	-0,030	Algorithm converged.	-0,130	0,071	0,89	Algorithm converged.	0,61	1,31	0,5582		1,12	Algorithm converged.	0,76	1,65
	BONE MARROW FAILURE	n/a	218	100,0	4	1,8	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	FEBRILE NEUTROPENIA	n/a	218	100,0	4	1,8	110	100,0	1	0,9	2,04	Algorithm converged.	0,22	18,45	0,009	Algorithm converged.	-0,016	0,034	2,02	Algorithm converged.	0,23	17,84	0,5276		0,50	Algorithm converged.	0,06	4,38
	HAEMORRHAGIC ANAEMIA	n/a	218	100,0	0	0,0	110	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		PERTUZUMAB vs PLACEBO				PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB										
										Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	IRON DEFICIENCY ANAEMIA	n/a	218	100,0	0	0,0	110	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	LEUKOPENIA	n/a	218	100,0	92	42,2	110	100,0	43	39,1	1,14	Algorithm converged.	0,71	1,82	0,031	Algorithm converged.	-0,081	0,143	1,08	Algorithm converged.	0,82	1,43	0,5923		0,93	Algorithm converged.	0,70	1,23
	LYMPHADENITIS	n/a	218	100,0	0	0,0	110	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	LYMPHOPENIA	n/a	218	100,0	0	0,0	110	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	NEUTROPENIA	n/a	218	100,0	105	48,2	110	100,0	49	44,5	1,16	Algorithm converged.	0,73	1,83	0,036	Algorithm converged.	-0,078	0,150	1,08	Algorithm converged.	0,84	1,39	0,5400		0,92	Algorithm converged.	0,72	1,19

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	THROMBOCYTOPENIA	n/a	218	100,0	10	4,6	110	100,0	4	3,6	1,27	Algorithm converged.	0,39	4,16	0,010	Algorithm converged.	-0,035	0,054	1,26	Algorithm converged.	0,40	3,93	0,6888			0,79	Algorithm converged.	0,25	2,47
CARDIAC DISORDERS	-Total	n/a	218	100,0	10	4,6	110	100,0	4	3,6	1,27	Algorithm converged.	0,39	4,16	0,010	Algorithm converged.	-0,035	0,054	1,26	Algorithm converged.	0,40	3,93	0,6888			0,79	Algorithm converged.	0,25	2,47
	ARTERIOSCLEROSIS CORONARY ARTERY	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* Error: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
	BRADYCARDIA	n/a	218	100,0	0	0,0	110	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* Error: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999			>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	CORONARY ARTERY DISEASE	n/a	218	100,0	0	0,0	110	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* Error: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999			>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	PALPITATIONS	n/a	218	100,0	5	2,3	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	PERICARDIAL EFFUSION	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	SINUS TACHYCARDIA	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	TRICUSPID VALVE INCOMPETENCE	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	1	0,9	0,50	Algorithm converged.	0,03	8,11	-0,005	Algorithm converged.	-0,024	0,015	0,50	Algorithm converged.	0,03	7,99	0,6274			1,98	Algorithm converged.	0,13	31,38
	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	1	0,9	0,50	Algorithm converged.	0,03	8,11	-0,005	Algorithm converged.	-0,024	0,015	0,50	Algorithm converged.	0,03	7,99	0,6274			1,98	Algorithm converged.	0,13	31,38

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	VENTRICULAR FIBRILLATION	n/a	218	100,0	0	0,0	110	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	VENTRICULAR TACHYCARDIA	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	-Total	n/a	218	100,0	0	0,0	110	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	TINNITUS	n/a	218	100,0	0	0,0	110	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
ENDOCRINE DISORDERS	-Total	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	GOITRE	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
EYE DISORDERS	-Total	n/a	218	100,0	2	0,9	110	100,0	1	0,9	1,01	Algorithm converged.	0,09	11,25	0,000	Algorithm converged.	-0,022	0,022	1,01	Algorithm converged.	0,09	11,01	0,9940		0,99	Algorithm converged.	0,09	10,81	
	BLEPHAROSPASM	n/a	218	100,0	0	0,0	110	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	DRY EYE	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	



		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	VISION BLURRED	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	n/a	218	100,0	149	68,3	110	100,0	62	56,4	1,67	Algorithm converged.	1,04	2,68	0,120	Algorithm converged.	0,008	0,231	1,21	Algorithm converged.	1,01	1,46	0,0440		0,82	Algorithm converged.	0,68	0,99	
	ABDOMINAL DISCOMFORT	n/a	218	100,0	6	2,8	110	100,0	1	0,9	3,08	Algorithm converged.	0,37	25,95	0,018	Algorithm converged.	-0,010	0,046	3,03	Algorithm converged.	0,37	24,84	0,3022		0,33	Algorithm converged.	0,04	2,71	
	ABDOMINAL DISTENSION	n/a	218	100,0	8	3,7	110	100,0	2	1,8	2,06	Algorithm converged.	0,43	9,86	0,019	Algorithm converged.	-0,017	0,054	2,02	Algorithm converged.	0,44	9,34	0,3691		0,50	Algorithm converged.	0,11	2,29	
	ABDOMINAL PAIN	n/a	218	100,0	8	3,7	110	100,0	2	1,8	2,06	Algorithm converged.	0,43	9,86	0,019	Algorithm converged.	-0,017	0,054	2,02	Algorithm converged.	0,44	9,34	0,3691		0,50	Algorithm converged.	0,11	2,29	
	ABDOMINAL PAIN LOWER	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	ABDOMINAL PAIN UPPER	n/a	218	100,0	7	3,2	110	100,0	4	3,6	0,88	Algorithm converged.	0,25	3,07	-0,004	Algorithm converged.	-0,046	0,038	0,88	Algorithm converged.	0,26	2,95	0,8399		1,13	Algorithm converged.	0,34	3,79	

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	ANAL HAEMORRHAGE	n/a	218	100,0	0	0,0	110	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	ANAL INFLAMMATION	n/a	218	100,0	0	0,0	110	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	CONSTIPATION	n/a	218	100,0	18	8,3	110	100,0	10	9,1	0,90	Algorithm converged.	0,40	2,02	-0,008	Algorithm converged.	-0,073	0,057	0,91	Algorithm converged.	0,43	1,90	0,7984		1,10	Algorithm converged.	0,53	2,30
	DIARRHOEA	n/a	218	100,0	84	38,5	110	100,0	18	16,4	3,20	Algorithm converged.	1,80	5,69	0,222	Algorithm converged.	0,127	0,316	2,35	Algorithm converged.	1,49	3,71	0,0002		0,42	Algorithm converged.	0,27	0,67
	DYSPEPSIA	n/a	218	100,0	7	3,2	110	100,0	2	1,8	1,79	Algorithm converged.	0,37	8,77	0,014	Algorithm converged.	-0,020	0,048	1,77	Algorithm converged.	0,37	8,36	0,4734		0,57	Algorithm converged.	0,12	2,68
	FLATULENCE	n/a	218	100,0	2	0,9	110	100,0	1	0,9	1,01	Algorithm converged.	0,09	11,25	0,000	Algorithm converged.	-0,022	0,022	1,01	Algorithm converged.	0,09	11,01	0,9940		0,99	Algorithm converged.	0,09	10,81

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	GASTROINTESTINAL PAIN	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	n/a	218	100,0	0	0,0	110	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	GINGIVAL BLEEDING	n/a	218	100,0	2	0,9	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	GINGIVAL PAIN	n/a	218	100,0	2	0,9	110	100,0	3	2,7	0,33	Algorithm converged.	0,05	2,01	-0,018	Algorithm converged.	-0,051	0,015	0,34	Algorithm converged.	0,06	1,98	0,2288		2,97	Algorithm converged.	0,50	17,53	
	GINGIVAL SWELLING	n/a	218	100,0	2	0,9	110	100,0	3	2,7	0,33	Algorithm converged.	0,05	2,01	-0,018	Algorithm converged.	-0,051	0,015	0,34	Algorithm converged.	0,06	1,98	0,2288		2,97	Algorithm converged.	0,50	17,53	

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	GINGIVAL ULCERATION	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	n/a	218	100,0	0	0,0	110	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	HAEMORRHOIDS	n/a	218	100,0	4	1,8	110	100,0	1	0,9	2,04	Algorithm converged.	0,22	18,45	0,009	Algorithm converged.	-0,016	0,034	2,02	Algorithm converged.	0,23	17,84	0,5276		0,50	Algorithm converged.	0,06	4,38	
	MOUTH ULCERATION	n/a	218	100,0	24	11,0	110	100,0	8	7,3	1,58	Algorithm converged.	0,68	3,64	0,037	Algorithm converged.	-0,027	0,101	1,51	Algorithm converged.	0,70	3,26	0,2892		0,66	Algorithm converged.	0,31	1,42	
	NAUSEA	n/a	218	100,0	45	20,6	110	100,0	21	19,1	1,10	Algorithm converged.	0,62	1,96	0,016	Algorithm converged.	-0,075	0,107	1,08	Algorithm converged.	0,68	1,72	0,7417		0,92	Algorithm converged.	0,58	1,47	
	ORAL PAIN	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	PANCREATITIS ACUTE	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	STOMATITIS	n/a	218	100,0	4	1,8	110	100,0	5	4,5	0,39	Algorithm converged.	0,10	1,49	-0,027	Algorithm converged.	-0,070	0,016	0,40	Algorithm converged.	0,11	1,47	0,1696		2,48	Algorithm converged.	0,68	9,04	
	TONGUE ULCERATION	n/a	218	100,0	0	0,0	110	100,0	2	1,8	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	TOOTHACHE	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	1	0,9	0,50	Algorithm converged.	0,03	8,11	-0,005	Algorithm converged.	-0,024	0,015	0,50	Algorithm converged.	0,03	7,99	0,6274		1,98	Algorithm converged.	0,13	31,38	
	UPPER GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	VOMITING	n/a	218	100,0	10	4,6	110	100,0	2	1,8	2,60	Algorithm converged.	0,56	12,06	0,028	Algorithm converged.	-0,010	0,065	2,52	Algorithm converged.	0,56	11,32	0,2268		0,40	Algorithm converged.	0,09	1,78	

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	n/a	218	100,0	77	35,3	110	100,0	35	31,8	1,17	Algorithm converged.	0,72	1,91	0,035	Algorithm converged.	-0,073	0,143	1,11	Algorithm converged.	0,80	1,54	0,5316		0,90	Algorithm converged.	0,65	1,25	
	ASTHENIA	n/a	218	100,0	11	5,0	110	100,0	4	3,6	1,41	Algorithm converged.	0,44	4,53	0,014	Algorithm converged.	-0,031	0,060	1,39	Algorithm converged.	0,45	4,26	0,5669		0,72	Algorithm converged.	0,23	2,21	
	CATHETER SITE PRURITUS	n/a	218	100,0	0	0,0	110	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	CATHETER SITE SWELLING	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	CHEST DISCOMFORT	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	CHILLS	n/a	218	100,0	8	3,7	110	100,0	3	2,7	1,36	Algorithm converged.	0,35	5,23	0,009	Algorithm converged.	-0,030	0,049	1,35	Algorithm converged.	0,36	4,97	0,6562		0,74	Algorithm converged.	0,20	2,75	

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	FACE OEDEMA	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	FATIGUE	n/a	218	100,0	11	5,0	110	100,0	9	8,2	0,60	Algorithm converged.	0,24	1,49	-0,031	Algorithm converged.	-0,090	0,028	0,62	Algorithm converged.	0,26	1,44	0,2654		1,62	Algorithm converged.	0,69	3,80	
	FEELING COLD	n/a	218	100,0	3	1,4	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	FEELING HOT	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	INFLUENZA LIKE ILLNESS	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	LOCALISED OEDEMA	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	MALaise	n/a	218	100,0	12	5,5	110	100,0	2	1,8	3,15	Algorithm converged.	0,69	14,31	0,037	Algorithm converged.	-0,002	0,076	3,03	Algorithm converged.	0,69	13,29	0,1422			0,33	Algorithm converged.	0,08	1,45
	MUCOSAL INFLAMMATION	n/a	218	100,0	3	1,4	110	100,0	2	1,8	0,75	Algorithm converged.	0,12	4,58	-0,004	Algorithm converged.	-0,034	0,025	0,76	Algorithm converged.	0,13	4,46	0,7583			1,32	Algorithm converged.	0,22	7,79
	NON-CARDIAC CHEST PAIN	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	OEDEMA	n/a	218	100,0	2	0,9	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	OEDEMA PERIPHERAL	n/a	218	100,0	7	3,2	110	100,0	5	4,5	0,70	Algorithm converged.	0,22	2,25	-0,013	Algorithm converged.	-0,059	0,032	0,71	Algorithm converged.	0,23	2,17	0,5447			1,42	Algorithm converged.	0,46	4,36
	PAIN	n/a	218	100,0	3	1,4	110	100,0	2	1,8	0,75	Algorithm converged.	0,12	4,58	-0,004	Algorithm converged.	-0,034	0,025	0,76	Algorithm converged.	0,13	4,46	0,7583			1,32	Algorithm converged.	0,22	7,79
	PYREXIA	n/a	218	100,0	31	14,2	110	100,0	11	10,0	1,49	Algorithm converged.	0,72	3,10	0,042	Algorithm converged.	-0,031	0,115	1,42	Algorithm converged.	0,74	2,72	0,2873			0,70	Algorithm converged.	0,37	1,35



		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	THIRST	n/a	218	100,0	0	0,0	110	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
HEPATOBIILIARY DISORDERS	-Total	n/a	218	100,0	13	6,0	110	100,0	8	7,3	0,81	Algorithm converged.	0,32	2,01	-0,013	Algorithm converged.	-0,071	0,045	0,82	Algorithm converged.	0,35	1,92	0,6473		1,22	Algorithm converged.	0,52	2,85	
	CHOLELITHIASIS	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	HEPATIC FUNCTION ABNORMAL	n/a	218	100,0	6	2,8	110	100,0	6	5,5	0,49	Algorithm converged.	0,15	1,56	-0,027	Algorithm converged.	-0,075	0,021	0,50	Algorithm converged.	0,17	1,53	0,2263		1,98	Algorithm converged.	0,65	6,00	
	HEPATIC STEATOSIS	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	3	2,7	0,16	Algorithm converged.	0,02	1,60	-0,023	Algorithm converged.	-0,054	0,009	0,17	Algorithm converged.	0,02	1,60	0,1207		5,95	Algorithm converged.	0,63	56,50	
	LIVER DISORDER	n/a	218	100,0	2	0,9	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	LIVER INJURY	n/a	218	100,0	5	2,3	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	218	100,0	7	3,2	110	100,0	2	1,8	1,79	Algorithm converged.	0,37	8,77	0,014	Algorithm converged.	-0,020	0,048	1,77	Algorithm converged.	0,37	8,36	0,4734		0,57	Algorithm converged.	0,12	2,68	
	ANAPHYLACTIC SHOCK	n/a	218	100,0	0	0,0	110	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	HYPERSENSITIVITY	n/a	218	100,0	7	3,2	110	100,0	1	0,9	3,62	Algorithm converged.	0,44	29,77	0,023	Algorithm converged.	-0,006	0,052	3,53	Algorithm converged.	0,44	28,35	0,2350		0,28	Algorithm converged.	0,04	2,27	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	n/a	218	100,0	61	28,0	110	100,0	19	17,3	1,86	Algorithm converged.	1,05	3,31	0,107	Algorithm converged.	0,015	0,200	1,62	Algorithm converged.	1,02	2,57	0,0403		0,62	Algorithm converged.	0,39	0,98	
	BACTERAEMIA	n/a	218	100,0	2	0,9	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	BRONCHITIS	n/a	218	100,0	2	0,9	110	100,0	1	0,9	1,01	Algorithm converged.	0,09	11,25	0,000	Algorithm converged.	-0,022	0,022	1,01	Algorithm converged.	0,09	11,01	0,9940		0,99	Algorithm converged.	0,09	10,81	
	CANDIDA INFECTION	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	CATHETER SITE INFECTION	n/a	218	100,0	0	0,0	110	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	CELLULITIS	n/a	218	100,0	2	0,9	110	100,0	1	0,9	1,01	Algorithm converged.	0,09	11,25	0,000	Algorithm converged.	-0,022	0,022	1,01	Algorithm converged.	0,09	11,01	0,9940		0,99	Algorithm converged.	0,09	10,81	
	CONJUNCTIVITIS	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		PERTUZUMAB vs PLACEBO				PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB											
										Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	DEVICE RELATED INFECTION	n/a	218	100,0	0	0,0	110	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	FOLLICULITIS	n/a	218	100,0	2	0,9	110	100,0	1	0,9	1,01	Algorithm converged.	0,09	11,25	0,000	Algorithm converged.	-0,022	0,022	1,01	Algorithm converged.	0,09	11,01	0,9940		0,99	Algorithm converged.	0,09	10,81	
	HEPATITIS B	n/a	218	100,0	0	0,0	110	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	HERPES ZOSTER	n/a	218	100,0	0	0,0	110	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	INFECTION	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	INFLUENZA	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	LUNG ABSCESS	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	LUNG INFECTION	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	1	0,9	0,50	Algorithm converged.	0,03	8,11	-0,005	Algorithm converged.	-0,024	0,015	0,50	Algorithm converged.	0,03	7,99	0,6274			1,98	Algorithm converged.	0,13	31,38
	NAIL INFECTION	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	NASOPHARYNGITIS	n/a	218	100,0	6	2,8	110	100,0	1	0,9	3,08	Algorithm converged.	0,37	25,95	0,018	Algorithm converged.	-0,010	0,046	3,03	Algorithm converged.	0,37	24,84	0,3022			0,33	Algorithm converged.	0,04	2,71

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	PHARYNGITIS	n/a	218	100,0	2	0,9	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	PNEUMONIA	n/a	218	100,0	4	1,8	110	100,0	1	0,9	2,04	Algorithm converged.	0,22	18,45	0,009	Algorithm converged.	-0,016	0,034	2,02	Algorithm converged.	0,23	17,84	0,5276		0,50	Algorithm converged.	0,06	4,38	
	POST PROCEDURAL INFECTION	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	n/a	218	100,0	2	0,9	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	RESPIRATORY TRACT INFECTION	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	RHINITIS	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	SEPSIS	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	SKIN INFECTION	n/a	218	100,0	0	0,0	110	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	TONSILLITIS	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	n/a	218	100,0	33	15,1	110	100,0	7	6,4	2,62	Algorithm converged.	1,12	6,14	0,088	Algorithm converged.	0,022	0,154	2,38	Algorithm converged.	1,09	5,20	0,0300		0,42	Algorithm converged.	0,19	0,92	
	URINARY TRACT INFECTION	n/a	218	100,0	8	3,7	110	100,0	4	3,6	1,01	Algorithm converged.	0,30	3,43	0,000	Algorithm converged.	-0,043	0,043	1,01	Algorithm converged.	0,31	3,28	0,9879		0,99	Algorithm converged.	0,31	3,22	

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	VIRAL HEPATITIS CARRIER	n/a	218	100,0	0	0,0	110	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	VULVITIS	n/a	218	100,0	0	0,0	110	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	WOUND INFECTION	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	n/a	218	100,0	34	15,6	110	100,0	9	8,2	2,07	Algorithm converged.	0,96	4,50	0,074	Algorithm converged.	0,004	0,144	1,91	Algorithm converged.	0,95	3,83	0,0701		0,52	Algorithm converged.	0,26	1,05
	INCISION SITE ERYTHEMA	n/a	218	100,0	3	1,4	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE



		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	INCISION SITE PAIN	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	INFUSION RELATED REACTION	n/a	218	100,0	10	4,6	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	LIMB INJURY	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	LIP INJURY	n/a	218	100,0	0	0,0	110	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	PROCEDURAL PAIN	n/a	218	100,0	12	5,5	110	100,0	4	3,6	1,54	Algorithm converged.	0,49	4,90	0,019	Algorithm converged.	-0,028	0,065	1,51	Algorithm converged.	0,50	4,58	0,4634		0,66	Algorithm converged.	0,22	2,00	

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	ROAD TRAFFIC ACCIDENT	n/a	218	100,0	0	0,0	110	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	SEROMA	n/a	218	100,0	6	2,8	110	100,0	3	2,7	1,01	Algorithm converged.	0,25	4,12	0,000	Algorithm converged.	-0,037	0,038	1,01	Algorithm converged.	0,26	3,96	0,9896	0,99	Algorithm converged.	0,25	3,89	
	WOUND COMPLICATION	n/a	218	100,0	6	2,8	110	100,0	3	2,7	1,01	Algorithm converged.	0,25	4,12	0,000	Algorithm converged.	-0,037	0,038	1,01	Algorithm converged.	0,26	3,96	0,9896	0,99	Algorithm converged.	0,25	3,89	
	WOUND DEHISCENCE	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	WOUND SECRETION	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	-Total	n/a	218	100,0	62	28,4	110	100,0	36	32,7	0,82	Algorithm converged.	0,50	1,34	-0,043	Algorithm converged.	-0,149	0,063	0,87	Algorithm converged.	0,62	1,22	0,4194	1,15	Algorithm converged.	0,82	1,62	
	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	n/a	218	100,0	49	22,5	110	100,0	26	23,6	0,94	Algorithm converged.	0,54	1,61	-0,012	Algorithm converged.	-0,108	0,085	0,95	Algorithm converged.	0,63	1,44	0,8130	1,05	Algorithm converged.	0,69	1,60	

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO						PERTUZUMAB vs PLACEBO						PLACEBO vs PERTUZUMAB						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	n/a	218	100,0	37	17,0	110	100,0	22	20,0	0,82	Algorithm converged.	0,46	1,47	-0,030	Algorithm converged.	-0,120	0,060	0,85	Algorithm converged.	0,53	1,36	0,4985		1,18	Algorithm converged.	0,73	1,90
	BLOOD ALBUMIN DECREASED	n/a	218	100,0	2	0,9	110	100,0	2	1,8	0,50	Algorithm converged.	0,07	3,60	-0,009	Algorithm converged.	-0,037	0,019	0,50	Algorithm converged.	0,07	3,53	0,4910		1,98	Algorithm converged.	0,28	13,88
	BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	n/a	218	100,0	2	0,9	110	100,0	1	0,9	1,01	Algorithm converged.	0,09	11,25	0,000	Algorithm converged.	-0,022	0,022	1,01	Algorithm converged.	0,09	11,01	0,9940		0,99	Algorithm converged.	0,09	10,81
	BLOOD BILIRUBIN INCREASED	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	3	2,7	0,16	Algorithm converged.	0,02	1,60	-0,023	Algorithm converged.	-0,054	0,009	0,17	Algorithm converged.	0,02	1,60	0,1207		5,95	Algorithm converged.	0,63	56,50
	BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	n/a	218	100,0	0	0,0	110	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	BLOOD CREATININE INCREASED	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	1	0,9	0,50	Algorithm converged.	0,03	8,11	-0,005	Algorithm converged.	-0,024	0,015	0,50	Algorithm converged.	0,03	7,99	0,6274		1,98	Algorithm converged.	0,13	31,38
	BLOOD GLUCOSE INCREASED	n/a	218	100,0	0	0,0	110	100,0	2	1,8	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO							PERTUZUMAB vs PLACEBO							PLACEBO vs PERTUZUMAB			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference				Relative Risk							Relative Risk			
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	n/a	218	100,0	2	0,9	110	100,0	1	0,9	1,01	Algorithm converged.	0,09	11,25	0,000	Algorithm converged.	-0,022	0,022	1,01	Algorithm converged.	0,09	11,01	0,9940		0,99	Algorithm converged.	0,09	10,81
	BLOOD TRIGLYCERIDES INCREASED	n/a	218	100,0	0	0,0	110	100,0	5	4,5	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	BLOOD UREA INCREASED	n/a	218	100,0	0	0,0	110	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	BLOOD URIC ACID INCREASED	n/a	218	100,0	0	0,0	110	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	BLOOD URINE PRESENT	n/a	218	100,0	0	0,0	110	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	C-REACTIVE PROTEIN INCREASED	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	ELECTROCARDIOGRAM QT PROLONGED	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	ELECTROCARDIOGRAM ST-T CHANGE	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	n/a	218	100,0	6	2,8	110	100,0	4	3,6	0,75	Algorithm converged.	0,21	2,71	-0,009	Algorithm converged.	-0,050	0,032	0,76	Algorithm converged.	0,22	2,63	0,6608		1,32	Algorithm converged.	0,38	4,58	
	GRANULOCYTE COUNT DECREASED	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	HAEMATOCRIT DECREASED	n/a	218	100,0	0	0,0	110	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	HEART RATE INCREASED	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	LIVER FUNCTION TEST ABNORMAL	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	LOW DENSITY LIPOPROTEIN INCREASED	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	7	6,4	0,07	Algorithm converged.	0,01	0,56	-0,059	Algorithm converged.	-0,106	-0,013	0,07	Algorithm converged.	0,01	0,58	0,0133		13,87	Algorithm converged.	1,73	111,35	
	LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	NEUTROPHIL COUNT INCREASED	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	PLATELET COUNT INCREASED	n/a	218	100,0	2	0,9	110	100,0	2	1,8	0,50	Algorithm converged.	0,07	3,60	-0,009	Algorithm converged.	-0,037	0,019	0,50	Algorithm converged.	0,07	3,53	0,4910		1,98	Algorithm converged.	0,28	13,88	
	PROTEIN TOTAL DECREASED	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	1	0,9	0,50	Algorithm converged.	0,03	8,11	-0,005	Algorithm converged.	-0,024	0,015	0,50	Algorithm converged.	0,03	7,99	0,6274		1,98	Algorithm converged.	0,13	31,38	

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO						PERTUZUMAB vs PLACEBO						PLACEBO vs PERTUZUMAB								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	RED BLOOD CELL COUNT DECREASED	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	2	1,8	0,25	Algorithm converged.	0,02	2,77	-0,014	Algorithm converged.	-0,040	0,013	0,25	Algorithm converged.	0,02	2,75	0,2586			3,96	Algorithm converged.	0,36	43,23	
	WEIGHT DECREASED	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
	WEIGHT INCREASED	n/a	218	100,0	0	0,0	110	100,0	2	1,8	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	WHITE BLOOD CELL COUNT INCREASED	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	n/a	218	100,0	31	14,2	110	100,0	15	13,6	1,05	Algorithm converged.	0,54	2,04	0,006	Algorithm converged.	-0,073	0,085	1,04	Algorithm converged.	0,59	1,85	0,8858			0,96	Algorithm converged.	0,54	1,70	
	DECREASED APPETITE	n/a	218	100,0	14	6,4	110	100,0	9	8,2	0,77	Algorithm converged.	0,32	1,84	-0,018	Algorithm converged.	-0,078	0,043	0,78	Algorithm converged.	0,35	1,76	0,5556			1,27	Algorithm converged.	0,57	2,85	



		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	FLUID RETENTION	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	HYPERGLYCAEMIA	n/a	218	100,0	3	1,4	110	100,0	3	2,7	0,50	Algorithm converged.	0,10	2,51	-0,014	Algorithm converged.	-0,048	0,021	0,50	Algorithm converged.	0,10	2,46	0,3973		1,98	Algorithm converged.	0,41	9,66	
	HYPERLIPIDAEMIA	n/a	218	100,0	4	1,8	110	100,0	1	0,9	2,04	Algorithm converged.	0,22	18,45	0,009	Algorithm converged.	-0,016	0,034	2,02	Algorithm converged.	0,23	17,84	0,5276		0,50	Algorithm converged.	0,06	4,38	
	HYPERTRIGLYCERIDAEMIA	n/a	218	100,0	0	0,0	110	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	HYPOALBUMINAEMIA	n/a	218	100,0	3	1,4	110	100,0	2	1,8	0,75	Algorithm converged.	0,12	4,58	-0,004	Algorithm converged.	-0,034	0,025	0,76	Algorithm converged.	0,13	4,46	0,7583		1,32	Algorithm converged.	0,22	7,79	
	HYPOCALCAEMIA	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	2	1,8	0,25	Algorithm converged.	0,02	2,77	-0,014	Algorithm converged.	-0,040	0,013	0,25	Algorithm converged.	0,02	2,75	0,2586		3,96	Algorithm converged.	0,36	43,23	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	HYPOKALAEMIA	n/a	218	100,0	6	2,8	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	HYPONATRAEMIA	n/a	218	100,0	0	0,0	110	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	HYPOPROTEINAE MIA	n/a	218	100,0	3	1,4	110	100,0	2	1,8	0,75	Algorithm converged.	0,12	4,58	-0,004	Algorithm converged.	-0,034	0,025	0,76	Algorithm converged.	0,13	4,46	0,7583		1,32	Algorithm converged.	0,22	7,79	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	n/a	218	100,0	33	15,1	110	100,0	17	15,5	0,98	Algorithm converged.	0,52	1,84	-0,003	Algorithm converged.	-0,086	0,079	0,98	Algorithm converged.	0,57	1,68	0,9399		1,02	Algorithm converged.	0,60	1,75	
	ARTHRALGIA	n/a	218	100,0	7	3,2	110	100,0	2	1,8	1,79	Algorithm converged.	0,37	8,77	0,014	Algorithm converged.	-0,020	0,048	1,77	Algorithm converged.	0,37	8,36	0,4734		0,57	Algorithm converged.	0,12	2,68	
	BACK PAIN	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	1	0,9	0,50	Algorithm converged.	0,03	8,11	-0,005	Algorithm converged.	-0,024	0,015	0,50	Algorithm converged.	0,03	7,99	0,6274		1,98	Algorithm converged.	0,13	31,38	
	BONE PAIN	n/a	218	100,0	12	5,5	110	100,0	5	4,5	1,22	Algorithm converged.	0,42	3,56	0,010	Algorithm converged.	-0,040	0,059	1,21	Algorithm converged.	0,44	3,35	0,7124		0,83	Algorithm converged.	0,30	2,28	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	CHEST WALL NECROSIS	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	FLANK PAIN	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	MUSCLE SPASMS	n/a	218	100,0	0	0,0	110	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	MUSCULAR WEARINESS	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	n/a	218	100,0	0	0,0	110	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	MYALGIA	n/a	218	100,0	7	3,2	110	100,0	5	4,5	0,70	Algorithm converged.	0,22	2,25	-0,013	Algorithm converged.	-0,059	0,032	0,71	Algorithm converged.	0,23	2,17	0,5447		1,42	Algorithm converged.	0,46	4,36	
	NECK PAIN	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	1	0,9	0,50	Algorithm converged.	0,03	8,11	-0,005	Algorithm converged.	-0,024	0,015	0,50	Algorithm converged.	0,03	7,99	0,6274		1,98	Algorithm converged.	0,13	31,38	
	PAIN IN EXTREMITY	n/a	218	100,0	7	3,2	110	100,0	2	1,8	1,79	Algorithm converged.	0,37	8,77	0,014	Algorithm converged.	-0,020	0,048	1,77	Algorithm converged.	0,37	8,36	0,4734		0,57	Algorithm converged.	0,12	2,68	
	TEMPOROMANDIBULAR JOINT SYNDROME	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
UTERINE LEIOMYOMA		n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	218	100,0	37	17,0	110	100,0	13	11,8	1,53	Algorithm converged.	0,77	3,01	0,052	Algorithm converged.	-0,027	0,130	1,44	Algorithm converged.	0,80	2,59	0,2283		0,70	Algorithm converged.	0,39	1,25	
DIZZINESS		n/a	218	100,0	7	3,2	110	100,0	3	2,7	1,18	Algorithm converged.	0,30	4,67	0,005	Algorithm converged.	-0,034	0,043	1,18	Algorithm converged.	0,31	4,46	0,8103		0,85	Algorithm converged.	0,22	3,22	
DYSGEUSIA		n/a	218	100,0	7	3,2	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
HEADACHE		n/a	218	100,0	8	3,7	110	100,0	2	1,8	2,06	Algorithm converged.	0,43	9,86	0,019	Algorithm converged.	-0,017	0,054	2,02	Algorithm converged.	0,44	9,34	0,3691		0,50	Algorithm converged.	0,11	2,29	
HYPOAESTHESIA		n/a	218	100,0	8	3,7	110	100,0	4	3,6	1,01	Algorithm converged.	0,30	3,43	0,000	Algorithm converged.	-0,043	0,043	1,01	Algorithm converged.	0,31	3,28	0,9879		0,99	Algorithm converged.	0,31	3,22	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	NEUROPATHY PERIPHERAL	n/a	218	100,0	7	3,2	110	100,0	5	4,5	0,70	Algorithm converged.	0,22	2,25	-0,013	Algorithm converged.	-0,059	0,032	0,71	Algorithm converged.	0,23	2,17	0,5447		1,42	Algorithm converged.	0,46	4,36
	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	n/a	218	100,0	3	1,4	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	POOR QUALITY SLEEP	n/a	218	100,0	3	1,4	110	100,0	1	0,9	1,52	Algorithm converged.	0,16	14,79	0,005	Algorithm converged.	-0,019	0,028	1,51	Algorithm converged.	0,16	14,38	0,7182		0,66	Algorithm converged.	0,07	6,28
	SYNCOPE	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	n/a	218	100,0	17	7,8	110	100,0	11	10,0	0,76	Algorithm converged.	0,34	1,69	-0,022	Algorithm converged.	-0,088	0,044	0,78	Algorithm converged.	0,38	1,61	0,5002		1,28	Algorithm converged.	0,62	2,64
	ANXIETY	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	COMPLETED SUICIDE	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	EMOTIONAL DISTRESS	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	INSOMNIA	n/a	218	100,0	15	6,9	110	100,0	11	10,0	0,67	Algorithm converged.	0,29	1,50	-0,031	Algorithm converged.	-0,097	0,034	0,69	Algorithm converged.	0,33	1,45	0,3244			1,45	Algorithm converged.	0,69	3,06
RENAL AND URINARY DISORDERS	-Total	n/a	218	100,0	3	1,4	110	100,0	1	0,9	1,52	Algorithm converged.	0,16	14,79	0,005	Algorithm converged.	-0,019	0,028	1,51	Algorithm converged.	0,16	14,38	0,7182			0,66	Algorithm converged.	0,07	6,28
	DYSURIA	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	1	0,9	0,50	Algorithm converged.	0,03	8,11	-0,005	Algorithm converged.	-0,024	0,015	0,50	Algorithm converged.	0,03	7,99	0,6274			1,98	Algorithm converged.	0,13	31,38
	NOCTURIA	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB												
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		PERTUZUMAB vs PLACEBO				PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB												
										Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	RENAL CYST	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	n/a	218	100,0	15	6,9	110	100,0	1	0,9	8,05	Algorithm converged.	1,05	61,79	0,060	Algorithm converged.	0,022	0,098	7,57	Algorithm converged.	1,01	56,56	0,0486			0,13	Algorithm converged.	0,02	0,99	
	BREAST PAIN	n/a	218	100,0	3	1,4	110	100,0	1	0,9	1,52	Algorithm converged.	0,16	14,79	0,005	Algorithm converged.	-0,019	0,028	1,51	Algorithm converged.	0,16	14,38	0,7182			0,66	Algorithm converged.	0,07	6,28	
	MENORRHAGIA	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
	MENSTRUAL DISORDER	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE



		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	MENSTRUATION IRREGULAR	n/a	218	100,0	6	2,8	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	PERINEAL RASH	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	PRURITUS GENITAL	n/a	218	100,0	2	0,9	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	VULVOVAGINAL PRURITUS	n/a	218	100,0	2	0,9	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	n/a	218	100,0	30	13,8	110	100,0	11	10,0	1,44	Algorithm converged.	0,69	2,99	0,038	Algorithm converged.	-0,035	0,110	1,38	Algorithm converged.	0,72	2,64	0,3369			0,73	Algorithm converged.	0,38	1,39
	COUGH	n/a	218	100,0	9	4,1	110	100,0	6	5,5	0,75	Algorithm converged.	0,26	2,15	-0,013	Algorithm converged.	-0,063	0,037	0,76	Algorithm converged.	0,28	2,07	0,5878			1,32	Algorithm converged.	0,48	3,62

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	DYSPNOEA	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	EPISTAXIS	n/a	218	100,0	11	5,0	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	HAEMOPTYSIS	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	LARYNGEAL PAIN	n/a	218	100,0	2	0,9	110	100,0	1	0,9	1,01	Algorithm converged.	0,09	11,25	0,000	Algorithm converged.	-0,022	0,022	1,01	Algorithm converged.	0,09	11,01	0,9940		0,99	Algorithm converged.	0,09	10,81	

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	LUNG CYST	n/a	218	100,0	0	0,0	110	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	OROPHARYNGEAL PAIN	n/a	218	100,0	5	2,3	110	100,0	2	1,8	1,27	Algorithm converged.	0,24	6,64	0,005	Algorithm converged.	-0,027	0,037	1,26	Algorithm converged.	0,25	6,40	0,7792		0,79	Algorithm converged.	0,16	4,02	
	PRODUCTIVE COUGH	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	PULMONARY EMBOLISM	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	RHINITIS ALLERGIC	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	RHINORRHOEA	n/a	218	100,0	3	1,4	110	100,0	1	0,9	1,52	Algorithm converged.	0,16	14,79	0,005	Algorithm converged.	-0,019	0,028	1,51	Algorithm converged.	0,16	14,38	0,7182		0,66	Algorithm converged.	0,07	6,28	
	TACHYPNOEA	n/a	218	100,0	0	0,0	110	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	n/a	218	100,0	130	59,6	110	100,0	67	60,9	0,95	Algorithm converged.	0,59	1,52	-0,013	Algorithm converged.	-0,125	0,099	0,98	Algorithm converged.	0,81	1,18	0,8228		1,02	Algorithm converged.	0,85	1,23	
	ALOPECIA	n/a	218	100,0	107	49,1	110	100,0	54	49,1	1,00	Algorithm converged.	0,63	1,58	0,000	Algorithm converged.	-0,115	0,115	1,00	Algorithm converged.	0,79	1,26	0,9989		1,00	Algorithm converged.	0,79	1,26	
	DERMATITIS	n/a	218	100,0	4	1,8	110	100,0	3	2,7	0,67	Algorithm converged.	0,15	3,03	-0,009	Algorithm converged.	-0,044	0,026	0,67	Algorithm converged.	0,15	2,95	0,5995		1,49	Algorithm converged.	0,34	6,52	
	DERMATITIS ACNEIFORM	n/a	218	100,0	2	0,9	110	100,0	1	0,9	1,01	Algorithm converged.	0,09	11,25	0,000	Algorithm converged.	-0,022	0,022	1,01	Algorithm converged.	0,09	11,01	0,9940		0,99	Algorithm converged.	0,09	10,81	
	DERMATITIS ALLERGIC	n/a	218	100,0	2	0,9	110	100,0	1	0,9	1,01	Algorithm converged.	0,09	11,25	0,000	Algorithm converged.	-0,022	0,022	1,01	Algorithm converged.	0,09	11,01	0,9940		0,99	Algorithm converged.	0,09	10,81	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	DERMATITIS CONTACT	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	1	0,9	0,50	Algorithm converged.	0,03	8,11	-0,005	Algorithm converged.	-0,024	0,015	0,50	Algorithm converged.	0,03	7,99	0,6274			1,98	Algorithm converged.	0,13	31,38
	DRUG ERUPTION	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
	DRY SKIN	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	1	0,9	0,50	Algorithm converged.	0,03	8,11	-0,005	Algorithm converged.	-0,024	0,015	0,50	Algorithm converged.	0,03	7,99	0,6274			1,98	Algorithm converged.	0,13	31,38
	DYSHIDROTIC ECZEMA	n/a	218	100,0	0	0,0	110	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	ECZEMA	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
	ERYTHEMA	n/a	218	100,0	2	0,9	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	HYPERHIDROSIS	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	NAIL DISCOLOURATION	n/a	218	100,0	0	0,0	110	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	NAIL RIDGING	n/a	218	100,0	0	0,0	110	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	PAIN OF SKIN	n/a	218	100,0	0	0,0	110	100,0	2	1,8	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAES THESIA SYNDROME	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	1	0,9	0,50	Algorithm converged.	0,03	8,11	-0,005	Algorithm converged.	-0,024	0,015	0,50	Algorithm converged.	0,03	7,99	0,6274		1,98	Algorithm converged.	0,13	31,38	
	PRURITUS	n/a	218	100,0	7	3,2	110	100,0	3	2,7	1,18	Algorithm converged.	0,30	4,67	0,005	Algorithm converged.	-0,034	0,043	1,18	Algorithm converged.	0,31	4,46	0,8103		0,85	Algorithm converged.	0,22	3,22	
	RASH	n/a	218	100,0	15	6,9	110	100,0	13	11,8	0,55	Algorithm converged.	0,25	1,20	-0,049	Algorithm converged.	-0,118	0,020	0,58	Algorithm converged.	0,29	1,18	0,1334		1,72	Algorithm converged.	0,85	3,48	
	RASH ERYTHEMATOUS	n/a	218	100,0	0	0,0	110	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	RASH GENERALISED	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	RASH MACULOPAPULAR	n/a	218	100,0	9	4,1	110	100,0	1	0,9	4,69	Algorithm converged.	0,59	37,53	0,032	Algorithm converged.	0,000	0,064	4,54	Algorithm converged.	0,58	35,39	0,1486		0,22	Algorithm converged.	0,03	1,72
	SKIN FISSURES	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	SKIN HYPERPIGMENTATION	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	1	0,9	0,50	Algorithm converged.	0,03	8,11	-0,005	Algorithm converged.	-0,024	0,015	0,50	Algorithm converged.	0,03	7,99	0,6274		1,98	Algorithm converged.	0,13	31,38
	SKIN SWELLING	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	SKIN ULCER	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	SWELLING FACE	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE



		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	URTICARIA	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	1	0,9	0,50	Algorithm converged.	0,03	8,11	-0,005	Algorithm converged.	-0,024	0,015	0,50	Algorithm converged.	0,03	7,99	0,6274			1,98	Algorithm converged.	0,13	31,38
VASCULAR DISORDERS	-Total	n/a	218	100,0	6	2,8	110	100,0	6	5,5	0,49	Algorithm converged.	0,15	1,56	-0,027	Algorithm converged.	-0,075	0,021	0,50	Algorithm converged.	0,17	1,53	0,2263			1,98	Algorithm converged.	0,65	6,00
	EMBOLISM	n/a	218	100,0	0	0,0	110	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	HOT FLUSH	n/a	218	100,0	0	0,0	110	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	HYPERTENSION	n/a	218	100,0	2	0,9	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	HYPOENSION	n/a	218	100,0	0	0,0	110	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	LYMPHORRHOEA	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	PHLEBITIS	n/a	218	100,0	4	1,8	110	100,0	2	1,8	1,01	Algorithm converged.	0,18	5,60	0,000	Algorithm converged.	-0,031	0,031	1,01	Algorithm converged.	0,19	5,42	0,9915	0,99	Algorithm converged.	0,18	5,33	
	THROMBOSIS	n/a	218	100,0	0	0,0	110	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 23OCT2017

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/program/saf\_rsp.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/output/saf\_rsp\_yo28762\_23OCT2017\_SE\_ANYAE.xls  
 14JUL2020 8:17

POPULATION: Safety-Evaluable Patients  
 ENDPOINT: Any AEs during the Neoadjuvant Phase  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: YO28762  
 Dichotomous analysis (safety)

Subgroup: Age

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO						PERTUZUMAB vs PLACEBO						PLACEBO vs PERTUZUMAB						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	< 65	210	96,3	132	62,9	102	92,7	63	61,8	1,05	Algorithm converged.	0,64	1,71	0,011	Algorithm converged.	-0,104	0,126	1,02	Algorithm converged.	0,85	1,22	0,8524	0,2895	0,98	Algorithm converged.	0,82	1,18
		>= 65	8	3,7	7	87,5	8	7,3	5	62,5	4,20	Algorithm converged.	0,33	53,12	0,250	Algorithm converged.	-0,156	0,656	1,40	Algorithm converged.	0,77	2,54	0,2695		0,71	Algorithm converged.	0,39	1,30
	ANAEMIA	< 65	210	96,3	47	22,4	102	92,7	29	28,4	0,73	Algorithm converged.	0,42	1,24	-0,061	Algorithm converged.	-0,165	0,044	0,79	Algorithm converged.	0,53	1,17	0,2384	-	1,27	Algorithm converged.	0,85	1,89
		>= 65	8	3,7	6	75,0	8	7,3	1	12,5	21,00	Algorithm converged.	1,50	293,25	0,625	Algorithm converged.	0,247	1,003	6,00	Algorithm converged.	0,92	39,18	0,0613		0,17	Algorithm converged.	0,03	1,09
	BONE MARROW FAILURE	< 65	210	96,3	4	1,9	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	FEBRILE NEUTROPENIA	< 65	210	96,3	4	1,9	102	92,7	1	1,0	1,96	Algorithm converged.	0,22	17,77	0,009	Algorithm converged.	-0,017	0,036	1,94	Algorithm converged.	0,22	17,16	0,5502	-	0,51	Algorithm converged.	0,06	4,55
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	HAEMORRHAGIC ANAEMIA	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	1	12,5	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	IRON DEFICIENCY ANAEMIA	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	LEUKOPENIA	< 65	210	96,3	88	41,9	102	92,7	38	37,3	1,21	Algorithm converged.	0,75	1,98	0,046	Algorithm converged.	-0,069	0,162	1,12	Algorithm converged.	0,83	1,52	0,4392	-	0,89	Algorithm converged.	0,66	1,20	
		>= 65	8	3,7	4	50,0	8	7,3	5	62,5	0,60	Algorithm converged.	0,08	4,40	-0,125	Algorithm converged.	-0,607	0,357	0,80	Algorithm converged.	0,33	1,92	0,6178	-	1,25	Algorithm converged.	0,52	3,00	
	LYMPHADENITIS	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	LYMPHOPENIA	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	NEUTROPENIA	< 65	210	96,3	101	48,1	102	92,7	45	44,1	1,17	Algorithm converged.	0,73	1,89	0,040	Algorithm converged.	-0,078	0,157	1,09	Algorithm converged.	0,84	1,41	0,5147	-	0,92	Algorithm converged.	0,71	1,19
		>= 65	8	3,7	4	50,0	8	7,3	4	50,0	1,00	Algorithm converged.	0,14	7,10	0,000	Algorithm converged.	-0,490	0,490	1,00	Algorithm converged.	0,38	2,66	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,38	2,66
	THROMBOCYTOPENIA	< 65	210	96,3	8	3,8	102	92,7	3	2,9	1,31	Algorithm converged.	0,34	5,03	0,009	Algorithm converged.	-0,033	0,050	1,30	Algorithm converged.	0,35	4,78	0,6978	-	0,77	Algorithm converged.	0,21	2,85
		>= 65	8	3,7	2	25,0	8	7,3	1	12,5	2,33	Algorithm converged.	0,17	32,58	0,125	Algorithm converged.	-0,253	0,503	2,00	Algorithm converged.	0,22	17,89	0,5353		0,50	Algorithm converged.	0,06	4,47
CARDIAC DISORDERS	-Total	< 65	210	96,3	8	3,8	102	92,7	4	3,9	0,97	Algorithm converged.	0,29	3,30	-0,001	Algorithm converged.	-0,047	0,045	0,97	Algorithm converged.	0,30	3,15	0,9615	-	1,03	Algorithm converged.	0,32	3,34
		>= 65	8	3,7	2	25,0	8	7,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	ARTERIOSCLEROSIS CORONARY ARTERY	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		>= 65	8	3,7	1	12,5	8	7,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	BRADYCARDIA	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	CORONARY ARTERY DISEASE	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	PALPITATIONS	< 65	210	96,3	4	1,9	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		>= 65	8	3,7	1	12,5	8	7,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	PERICARDIAL EFFUSION	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	SINUS TACHYCARDIA	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	TRICUSPID VALVE INCOMPETENCE	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	1	1,0	0,48	Algorithm converged.	0,03	7,80	-0,005	Algorithm converged.	-0,026	0,016	0,49	Algorithm converged.	0,03	7,69	0,6083	-	2,06	Algorithm converged.	0,13	32,58	
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	1	1,0	0,48	Algorithm converged.	0,03	7,80	-0,005	Algorithm converged.	-0,026	0,016	0,49	Algorithm converged.	0,03	7,69	0,6083	-	2,06	Algorithm converged.	0,13	32,58	

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
	VENTRICULAR FIBRILLATION	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999		0,00	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
	VENTRICULAR TACHYCARDIA	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
	EAR AND LABYRINTH DISORDERS -Total	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999		0,00	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE



		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	TINNITUS	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	ENDOCRINE DISORDERS -Total	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	GOITRE	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	EYE DISORDERS -Total	< 65	210	96,3	2	1,0	102	92,7	1	1,0	0,97	Algorithm converged.	0,09	10,84	0,000	Algorithm converged.	-0,023	0,023	0,97	Algorithm converged.	0,09	10,59	0,9810	-	1,03	Algorithm converged.	0,09	11,22
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	BLEPHAROSPASM	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	DRY EYE	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	VISION BLURRED	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	GASTROINTESTINAL DISORDERS -Total	< 65	210	96,3	143	68,1	102	92,7	61	59,8	1,43	Algorithm converged.	0,88	2,34	0,083	Algorithm converged.	-0,031	0,197	1,14	Algorithm converged.	0,95	1,37	0,1668	-	0,88	Algorithm converged.	0,73	1,06	
		>= 65	8	3,7	6	75,0	8	7,3	1	12,5	21,00	Algorithm converged.	1,50	293,25	0,625	Algorithm converged.	0,247	1,003	6,00	Algorithm converged.	0,92	39,18	0,0613		0,17	Algorithm converged.	0,03	1,09	

		PERTUZUMAB (N=218)						PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB				
		Patients			Patients with Event			Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	ABDOMINAL DISCOMFORT	< 65	210	96,3	6	2,9	102	92,7	1	1,0	2,97	Algorithm converged.	0,35	25,01	0,019	Algorithm converged.	-0,011	0,048	2,91	Algorithm converged.	0,36	23,89	0,3190	-	0,34	Algorithm converged.	0,04	2,81
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	ABDOMINAL DISTENSION	< 65	210	96,3	8	3,8	102	92,7	2	2,0	1,98	Algorithm converged.	0,41	9,50	0,018	Algorithm converged.	-0,019	0,056	1,94	Algorithm converged.	0,42	8,98	0,3953	-	0,51	Algorithm converged.	0,11	2,38
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	ABDOMINAL PAIN	< 65	210	96,3	8	3,8	102	92,7	2	2,0	1,98	Algorithm converged.	0,41	9,50	0,018	Algorithm converged.	-0,019	0,056	1,94	Algorithm converged.	0,42	8,98	0,3953	-	0,51	Algorithm converged.	0,11	2,38
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	ABDOMINAL PAIN LOWER	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	ABDOMINAL PAIN UPPER	< 65	210	96,3	7	3,3	102	92,7	4	3,9	0,84	Algorithm converged.	0,24	2,95	-0,006	Algorithm converged.	-0,051	0,039	0,85	Algorithm converged.	0,25	2,84	0,7916	-	1,18	Algorithm converged.	0,35	3,93
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	ANAL HAEMORRHAGE	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB												
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	ANAL INFLAMMATION	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
	CONSTIPATION	< 65	210	96,3	18	8,6	102	92,7	9	8,8	0,97	Algorithm converged.	0,42	2,24	-0,003	Algorithm converged.	-0,069	0,064	0,97	Algorithm converged.	0,45	2,09	0,9408	-	1,03	Algorithm converged.	0,48	2,21		
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	1	12,5	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	DIARRHOEA	< 65	210	96,3	79	37,6	102	92,7	18	17,6	2,81	Algorithm converged.	1,57	5,03	0,200	Algorithm converged.	0,101	0,299	2,13	Algorithm converged.	1,35	3,36	0,0011	-	0,47	Algorithm converged.	0,30	0,74		
		>= 65	8	3,7	5	62,5	8	7,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	DYSPEPSIA	< 65	210	96,3	7	3,3	102	92,7	2	2,0	1,72	Algorithm converged.	0,35	8,45	0,014	Algorithm converged.	-0,023	0,050	1,70	Algorithm converged.	0,36	8,04	0,5032	-	0,59	Algorithm converged.	0,12	2,78	
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
	FLATULENCE	< 65	210	96,3	2	1,0	102	92,7	1	1,0	0,97	Algorithm converged.	0,09	10,84	0,000	Algorithm converged.	-0,023	0,023	0,97	Algorithm converged.	0,09	10,59	0,9810	-	1,03	Algorithm converged.	0,09	11,22	
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
	GASTROINTESTINAL PAIN	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
	GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
	GINGIVAL BLEEDING	< 65	210	96,3	2	1,0	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	

		PERTUZUMAB (N=218)						PLACEBO (N=110)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						PERTUZUMAB vs PLACEBO						PLACEBO vs PERTUZUMAB					
		Patients			Patients with Event			Patients			Patients with Event			Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
	GINGIVAL PAIN	< 65	210	96,3	2	1,0	102	92,7	3	2,9	0,32	Algorithm converged.	0,05	1,93	-0,020	Algorithm converged.	-0,055	0,015	0,32	Algorithm converged.	0,05	1,91	0,2127	-	3,09	Algorithm converged.	0,52	18,19			
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			
	GINGIVAL SWELLING	< 65	210	96,3	2	1,0	102	92,7	3	2,9	0,32	Algorithm converged.	0,05	1,93	-0,020	Algorithm converged.	-0,055	0,015	0,32	Algorithm converged.	0,05	1,91	0,2127	-	3,09	Algorithm converged.	0,52	18,19			
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			
	GINGIVAL ULCERATION	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE			
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			
	HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE			
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	1	12,5	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE			
	HAEMORRHOIDS	< 65	210	96,3	4	1,9	102	92,7	1	1,0	1,96	Algorithm converged.	0,22	17,77	0,009	Algorithm converged.	-0,017	0,036	1,94	Algorithm converged.	0,22	17,16	0,5502	-	0,51	Algorithm converged.	0,06	4,55			
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			
	MOUTH ULCERATION	< 65	210	96,3	23	11,0	102	92,7	7	6,9	1,67	Algorithm converged.	0,69	4,03	0,041	Algorithm converged.	-0,024	0,106	1,60	Algorithm converged.	0,71	3,60	0,2594	-	0,63	Algorithm converged.	0,28	1,41			

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		>= 65	8	3,7	1	12,5	8	7,3	1	12,5	1,00	Algorithm converged.	0,05	19,36	0,000	Algorithm converged.	-0,324	0,324	1,00	Algorithm converged.	0,07	13,37	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,07	13,37	
	NAUSEA	< 65	210	96,3	45	21,4	102	92,7	20	19,6	1,12	Algorithm converged.	0,62	2,02	0,018	Algorithm converged.	-0,077	0,113	1,09	Algorithm converged.	0,68	1,75	0,7115	-	0,92	Algorithm converged.	0,57	1,46	
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	1	12,5	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	ORAL PAIN	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
	PANCREATITIS ACUTE	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO							PERTUZUMAB vs PLACEBO					PLACEBO vs PERTUZUMAB						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	STOMATITIS	< 65	210	96,3	4	1,9	102	92,7	5	4,9	0,38	Algorithm converged.	0,10	1,43	-0,030	Algorithm converged.	-0,076	0,016	0,39	Algorithm converged.	0,11	1,42	0,1520	-	2,57	Algorithm converged.	0,71	9,38
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	TONGUE ULCERATION	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	2	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	TOOTHACHE	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	1	1,0	0,48	Algorithm converged.	0,03	7,80	-0,005	Algorithm converged.	-0,026	0,016	0,49	Algorithm converged.	0,03	7,69	0,6083	-	2,06	Algorithm converged.	0,13	32,58
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	UPPER GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	VOMITING	< 65	210	96,3	10	4,8	102	92,7	2	2,0	2,50	Algorithm converged.	0,54	11,63	0,028	Algorithm converged.	-0,011	0,067	2,43	Algorithm converged.	0,54	10,88	0,2462	-	0,41	Algorithm converged.	0,09	1,84
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	-Total	< 65	210	96,3	71	33,8	102	92,7	32	31,4	1,12	Algorithm converged.	0,67	1,85	0,024	Algorithm converged.	-0,086	0,135	1,08	Algorithm converged.	0,76	1,52	0,6698	-	0,93	Algorithm converged.	0,66	1,31



		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		>= 65	8	3,7	6	75,0	8	7,3	3	37,5	5,00	Algorithm converged.	0,58	42,80	0,375	Algorithm converged.	-0,075	0,825	2,00	Algorithm converged.	0,75	5,33	0,1657		0,50	Algorithm converged.	0,19	1,33
	ASTHENIA	< 65	210	96,3	9	4,3	102	92,7	4	3,9	1,10	Algorithm converged.	0,33	3,65	0,004	Algorithm converged.	-0,043	0,050	1,09	Algorithm converged.	0,34	3,46	0,8801	-	0,92	Algorithm converged.	0,29	2,90
		>= 65	8	3,7	2	25,0	8	7,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	CATHETER SITE PRURITUS	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
	CATHETER SITE SWELLING	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	CHEST DISCOMFORT	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	CHILLS	< 65	210	96,3	7	3,3	102	92,7	2	2,0	1,72	Algorithm converged.	0,35	8,45	0,014	Algorithm converged.	-0,023	0,050	1,70	Algorithm converged.	0,36	8,04	0,5032	-	0,59	Algorithm converged.	0,12	2,78	
		>= 65	8	3,7	1	12,5	8	7,3	1	12,5	1,00	Algorithm converged.	0,05	19,36	0,000	Algorithm converged.	-0,324	0,324	1,00	Algorithm converged.	0,07	13,37	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,07	13,37	
	FACE OEDEMA	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	FATIGUE	< 65	210	96,3	10	4,8	102	92,7	9	8,8	0,52	Algorithm converged.	0,20	1,31	-0,041	Algorithm converged.	-0,103	0,022	0,54	Algorithm converged.	0,23	1,29	0,1642	-	1,85	Algorithm converged.	0,78	4,42	

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		>= 65	8	3,7	1	12,5	8	7,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	FEELING COLD	< 65	210	96,3	3	1,4	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	FEELING HOT	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	INFLUENZA LIKE ILLNESS	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	LOCALISED OEDEMA	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	MALAISE	< 65	210	96,3	10	4,8	102	92,7	2	2,0	2,50	Algorithm converged.	0,54	11,63	0,028	Algorithm converged.	-0,011	0,067	2,43	Algorithm converged.	0,54	10,88	0,2462	-	0,41	Algorithm converged.	0,09	1,84	
		>= 65	8	3,7	2	25,0	8	7,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	MUCOSAL INFLAMMATION	< 65	210	96,3	3	1,4	102	92,7	2	2,0	0,72	Algorithm converged.	0,12	4,41	-0,005	Algorithm converged.	-0,037	0,026	0,73	Algorithm converged.	0,12	4,29	0,7264	-	1,37	Algorithm converged.	0,23	8,09	
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	NON-CARDIAC CHEST PAIN	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE	NE
	OEDEMA	< 65	210	96,3	2	1,0	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE	NE
	OEDEMA PERIPHERAL	< 65	210	96,3	7	3,3	102	92,7	5	4,9	0,67	Algorithm converged.	0,21	2,16	-0,016	Algorithm converged.	-0,064	0,033	0,68	Algorithm converged.	0,22	2,09	0,5009	-	1,47	Algorithm converged.	0,48	4,52	
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE	NE
	PAIN	< 65	210	96,3	3	1,4	102	92,7	2	2,0	0,72	Algorithm converged.	0,12	4,41	-0,005	Algorithm converged.	-0,037	0,026	0,73	Algorithm converged.	0,12	4,29	0,7264	-	1,37	Algorithm converged.	0,23	8,09	
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE	NE
	PYREXIA	< 65	210	96,3	30	14,3	102	92,7	10	9,8	1,53	Algorithm converged.	0,72	3,27	0,045	Algorithm converged.	-0,030	0,119	1,46	Algorithm converged.	0,74	2,86	0,2746	-	0,69	Algorithm converged.	0,35	1,35	
		>= 65	8	3,7	1	12,5	8	7,3	1	12,5	1,00	Algorithm converged.	0,05	19,36	0,000	Algorithm converged.	-0,324	0,324	1,00	Algorithm converged.	0,07	13,37	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,07	13,37	
	THIRST	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		-	NE		NE	NE

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	1	12,5	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
HEPATOBIILIARY DISORDERS	-Total	< 65	210	96,3	13	6,2	102	92,7	8	7,8	0,78	Algorithm converged.	0,31	1,93	-0,017	Algorithm converged.	-0,078	0,045	0,79	Algorithm converged.	0,34	1,84	0,5846	-	1,27	Algorithm converged.	0,54	2,96	
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	CHOLELITHIASIS	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	HEPATIC FUNCTION ABNORMAL	< 65	210	96,3	6	2,9	102	92,7	6	5,9	0,47	Algorithm converged.	0,15	1,50	-0,030	Algorithm converged.	-0,081	0,021	0,49	Algorithm converged.	0,16	1,47	0,2009	-	2,06	Algorithm converged.	0,68	6,23	
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	HEPATIC STEATOSIS	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	3	2,9	0,16	Algorithm converged.	0,02	1,54	-0,025	Algorithm converged.	-0,059	0,009	0,16	Algorithm converged.	0,02	1,54	0,1129	-	6,18	Algorithm converged.	0,65	58,65	
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	LIVER DISORDER	< 65	210	96,3	2	1,0	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	LIVER INJURY	< 65	210	96,3	5	2,4	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	< 65	210	96,3	7	3,3	102	92,7	2	2,0	1,72	Algorithm converged.	0,35	8,45	0,014	Algorithm converged.	-0,023	0,050	1,70	Algorithm converged.	0,36	8,04	0,5032	-	0,59	Algorithm converged.	0,12	2,78	
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	ANAPHYLACTIC SHOCK	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	HYPERSENSITIVITY	< 65	210	96,3	7	3,3	102	92,7	1	1,0	3,48	Algorithm converged.	0,42	28,69	0,024	Algorithm converged.	-0,007	0,054	3,40	Algorithm converged.	0,42	27,27	0,2493	-	0,29	Algorithm converged.	0,04	2,36	
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	< 65	210	96,3	60	28,6	102	92,7	17	16,7	2,00	Algorithm converged.	1,10	3,65	0,119	Algorithm converged.	0,024	0,214	1,71	Algorithm converged.	1,06	2,78	0,0290	-	0,58	Algorithm converged.	0,36	0,95
		>= 65	8	3,7	1	12,5	8	7,3	2	25,0	0,43	Algorithm converged.	0,03	5,98	-0,125	Algorithm converged.	-0,503	0,253	0,50	Algorithm converged.	0,06	4,47	0,5353		2,00	Algorithm converged.	0,22	17,89
	BACTERAEMIA	< 65	210	96,3	2	1,0	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	BRONCHITIS	< 65	210	96,3	2	1,0	102	92,7	1	1,0	0,97	Algorithm converged.	0,09	10,84	0,000	Algorithm converged.	-0,023	0,023	0,97	Algorithm converged.	0,09	10,59	0,9810	-	1,03	Algorithm converged.	0,09	11,22
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	CANDIDA INFECTION	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	CATHETER SITE INFECTION	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE



		PERTUZUMAB (N=218)						PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO						PERTUZUMAB vs PLACEBO						PLACEBO vs PERTUZUMAB					
		Patients			Patients with Event			Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	CELLULITIS	< 65	210	96,3	2	1,0	102	92,7	1	1,0	0,97	Algorithm converged.	0,09	10,84	0,000	Algorithm converged.	-0,023	0,023	0,97	Algorithm converged.	0,09	10,59	0,9810	-	1,03	Algorithm converged.	0,09	11,22	
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	CONJUNCTIVITIS	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	DEVICE RELATED INFECTION	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	FOLLICULITIS	< 65	210	96,3	2	1,0	102	92,7	1	1,0	0,97	Algorithm converged.	0,09	10,84	0,000	Algorithm converged.	-0,023	0,023	0,97	Algorithm converged.	0,09	10,59	0,9810	-	1,03	Algorithm converged.	0,09	11,22	
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB												
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	HEPATITIS B	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	1,0000	-	>999	NE	Algorithm converged.	0,00	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	HERPES ZOSTER	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	1,0000	-	>999	NE	Algorithm converged.	0,00	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	INFECTION	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	INFLUENZA	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	LUNG ABSCESS	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	LUNG INFECTION	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	1	1,0	0,48	Algorithm converged.	0,03	7,80	-0,005	Algorithm converged.	-0,026	0,016	0,49	Algorithm converged.	0,03	7,69	0,6083	-	2,06	Algorithm converged.	0,13	32,58	
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	NAIL INFECTION	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO							PERTUZUMAB vs PLACEBO					PLACEBO vs PERTUZUMAB						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	NASOPHARYNGITIS	< 65	210	96,3	6	2,9	102	92,7	1	1,0	2,97	Algorithm converged.	0,35	25,01	0,019	Algorithm converged.	-0,011	0,048	2,91	Algorithm converged.	0,36	23,89	0,3190	-	0,34	Algorithm converged.	0,04	2,81
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	PHARYNGITIS	< 65	210	96,3	2	1,0	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	PNEUMONIA	< 65	210	96,3	4	1,9	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	1	12,5	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	POST PROCEDURAL INFECTION	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

		PERTUZUMAB (N=218)						PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO						PERTUZUMAB vs PLACEBO						PLACEBO vs PERTUZUMAB					
		Patients			Patients with Event			Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	< 65	210	96,3	2	1,0	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	RESPIRATORY TRACT INFECTION	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	RHINITIS	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	SEPSIS	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	SKIN INFECTION	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	NE	NE	0,00	NE	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	TONSILLITIS	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	< 65	210	96,3	32	15,2	102	92,7	7	6,9	2,44	Algorithm converged.	1,04	5,74	0,084	Algorithm converged.	0,015	0,153	2,22	Algorithm converged.	1,01	4,86	0,0458	-	0,45	Algorithm converged.	0,21	0,99	

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB												
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		>= 65	8	3,7	1	12,5	8	7,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
	URINARY TRACT INFECTION	< 65	210	96,3	8	3,8	102	92,7	3	2,9	1,31	Algorithm converged.	0,34	5,03	0,009		Algorithm converged.	-0,033	0,050	1,30	Algorithm converged.	0,35	4,78	0,6978	-	0,77	Algorithm converged.	0,21	2,85	
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	1	12,5	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	VIRAL HEPATITIS CARRIER	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	VULVITIS	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	WOUND INFECTION	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS -Total	< 65	210	96,3	33	15,7	102	92,7	8	7,8	2,19	Algorithm converged.	0,97	4,93	0,079	Algorithm converged.	0,007	0,150	2,00	Algorithm converged.	0,96	4,18	0,0640	-	0,50	Algorithm converged.	0,24	1,04	
		>= 65	8	3,7	1	12,5	8	7,3	1	12,5	1,00	Algorithm converged.	0,05	19,36	0,000	Algorithm converged.	-0,324	0,324	1,00	Algorithm converged.	0,07	13,37	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,07	13,37	
	INCISION SITE ERYTHEMA	< 65	210	96,3	3	1,4	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	



		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	INCISION SITE PAIN	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	INFUSION RELATED REACTION	< 65	210	96,3	9	4,3	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	3,7	1	12,5	8	7,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	LIMB INJURY	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	LIP INJURY	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	1	12,5	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	PROCEDURAL PAIN	< 65	210	96,3	12	5,7	102	92,7	4	3,9	1,48	Algorithm converged.	0,47	4,72	0,018	Algorithm converged.	-0,031	0,067	1,46	Algorithm converged.	0,48	4,41	0,5049			Algorithm converged.	0,23	2,08	
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	
	ROAD TRAFFIC ACCIDENT	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	
	SEROMA	< 65	210	96,3	6	2,9	102	92,7	3	2,9	0,97	Algorithm converged.	0,24	3,96	-0,001	Algorithm converged.	-0,041	0,039	0,97	Algorithm converged.	0,25	3,81	0,9668			Algorithm converged.	0,26	4,03	
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	
	WOUND COMPLICATION	< 65	210	96,3	6	2,9	102	92,7	3	2,9	0,97	Algorithm converged.	0,24	3,96	-0,001	Algorithm converged.	-0,041	0,039	0,97	Algorithm converged.	0,25	3,81	0,9668			Algorithm converged.	0,26	4,03	
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	WOUND DEHISCENCE	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	WOUND SECRETION	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
INVESTIGATIONS	-Total	< 65	210	96,3	59	28,1	102	92,7	33	32,4	0,82	Algorithm converged.	0,49	1,36	-0,043	Algorithm converged.	-0,152	0,067	0,87	Algorithm converged.	0,61	1,24	0,4351	-	1,15	Algorithm converged.	0,81	1,64	
		>= 65	8	3,7	3	37,5	8	7,3	3	37,5	1,00	Algorithm converged.	0,13	7,57	0,000	Algorithm converged.	-0,474	0,474	1,00	Algorithm converged.	0,28	3,54	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,28	3,54	
	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	< 65	210	96,3	48	22,9	102	92,7	25	24,5	0,91	Algorithm converged.	0,52	1,59	-0,017	Algorithm converged.	-0,117	0,084	0,93	Algorithm converged.	0,61	1,42	0,7455	-	1,07	Algorithm converged.	0,70	1,63	
		>= 65	8	3,7	1	12,5	8	7,3	1	12,5	1,00	Algorithm converged.	0,05	19,36	0,000	Algorithm converged.	-0,324	0,324	1,00	Algorithm converged.	0,07	13,37	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,07	13,37	
	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	< 65	210	96,3	36	17,1	102	92,7	22	21,6	0,75	Algorithm converged.	0,42	1,36	-0,044	Algorithm converged.	-0,139	0,050	0,79	Algorithm converged.	0,49	1,28	0,3430	-	1,26	Algorithm converged.	0,78	2,02	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		>= 65	8	3,7	1	12,5	8	7,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	BLOOD ALBUMIN DECREASED	< 65	210	96,3	2	1,0	102	92,7	2	2,0	0,48	Algorithm converged.	0,07	3,46	-0,010	Algorithm converged.	-0,040	0,020	0,49	Algorithm converged.	0,07	3,40	0,4669	-	2,06	Algorithm converged.	0,29	14,41	
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	< 65	210	96,3	2	1,0	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	1	12,5	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	BLOOD BILIRUBIN INCREASED	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	3	2,9	0,16	Algorithm converged.	0,02	1,54	-0,025	Algorithm converged.	-0,059	0,009	0,16	Algorithm converged.	0,02	1,54	0,1129	-	6,18	Algorithm converged.	0,65	58,65	
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	BLOOD CREATININE INCREASED	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	1	12,5	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999		Algorithm converged.	0,00	NE

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	BLOOD GLUCOSE INCREASED	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	1	12,5	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	< 65	210	96,3	2	1,0	102	92,7	1	1,0	0,97	Algorithm converged.	0,09	10,84	0,000	Algorithm converged.	-0,023	0,023	0,97	Algorithm converged.	0,09	10,59	0,9810	-	1,03	Algorithm converged.	0,09	11,22	
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	BLOOD TRIGLYCERIDES INCREASED	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	4	3,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	1	12,5	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	BLOOD UREA INCREASED	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	1	12,5	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	BLOOD URIC ACID INCREASED	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	1	12,5	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	BLOOD URINE PRESENT	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	C-REACTIVE PROTEIN INCREASED	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	ELECTROCARDIOGRAM QT PROLONGED	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	ELECTROCARDIOGRAM ST-T CHANGE	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE



		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		>= 65	8	3,7	1	12,5	8	7,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	< 65	210	96,3	6	2,9	102	92,7	2	2,0	1,47	Algorithm converged.	0,29	7,42	0,009	Algorithm converged.	-0,026	0,044	1,46	Algorithm converged.	0,30	7,09	0,6411	-	0,69	Algorithm converged.	0,14	3,34	
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	2	25,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	GRANULOCYTE COUNT DECREASED	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	HAEMATOCRIT DECREASED	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	HEART RATE INCREASED	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	LIVER FUNCTION TEST ABNORMAL	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	LOW DENSITY LIPOPROTEIN INCREASED	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	6	5,9	0,08	Algorithm converged.	0,01	0,64	-0,054	Algorithm converged.	-0,101	-0,007	0,08	Algorithm converged.	0,01	0,66	0,0192	-	12,35	Algorithm converged.	1,51	101,25	

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	1	12,5	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		>= 65	8	3,7	1	12,5	8	7,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	NEUTROPHIL COUNT INCREASED	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
	PLATELET COUNT INCREASED	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	1	1,0	0,48	Algorithm converged.	0,03	7,80	-0,005	Algorithm converged.	-0,026	0,016	0,49	Algorithm converged.	0,03	7,69	0,6083	-	2,06	Algorithm converged.	0,13	32,58	
		>= 65	8	3,7	1	12,5	8	7,3	1	12,5	1,00	Algorithm converged.	0,05	19,36	0,000	Algorithm converged.	-0,324	0,324	1,00	Algorithm converged.	0,07	13,37	1,0000	1,00	Algorithm converged.	0,07	13,37		

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO						PERTUZUMAB vs PLACEBO						PLACEBO vs PERTUZUMAB						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	PROTEIN TOTAL DECREASED	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	1	1,0	0,48	Algorithm converged.	0,03	7,80	-0,005	Algorithm converged.	-0,026	0,016	0,49	Algorithm converged.	0,03	7,69	0,6083	-	2,06	Algorithm converged.	0,13	32,58
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	RED BLOOD CELL COUNT DECREASED	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	2	2,0	0,24	Algorithm converged.	0,02	2,67	-0,015	Algorithm converged.	-0,043	0,014	0,24	Algorithm converged.	0,02	2,65	0,2456	-	4,12	Algorithm converged.	0,38	44,88
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	WEIGHT DECREASED	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	WEIGHT INCREASED	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	2	2,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	WHITE BLOOD CELL COUNT INCREASED	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE	NE
	METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	< 65	210	96,3	27	12,9	102	92,7	11	10,8	1,22	Algorithm converged.	0,58	2,57	0,021	Algorithm converged.	-0,055	0,096	1,19	Algorithm converged.	0,62	2,31	0,6016	-	0,84	Algorithm converged.	0,43	1,62
		>= 65	8	3,7	4	50,0	8	7,3	4	50,0	1,00	Algorithm converged.	0,14	7,10	0,000	Algorithm converged.	-0,490	0,490	1,00	Algorithm converged.	0,38	2,66	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,38	2,66	
	DECREASED APPETITE	< 65	210	96,3	13	6,2	102	92,7	8	7,8	0,78	Algorithm converged.	0,31	1,93	-0,017	Algorithm converged.	-0,078	0,045	0,79	Algorithm converged.	0,34	1,84	0,5846	-	1,27	Algorithm converged.	0,54	2,96	
		>= 65	8	3,7	1	12,5	8	7,3	1	12,5	1,00	Algorithm converged.	0,05	19,36	0,000	Algorithm converged.	-0,324	0,324	1,00	Algorithm converged.	0,07	13,37	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,07	13,37	
	FLUID RETENTION	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE		NE		NE	NE	NE
	HYPERGLYCAEMIA	< 65	210	96,3	3	1,4	102	92,7	1	1,0	1,46	Algorithm converged.	0,15	14,25	0,004	Algorithm converged.	-0,020	0,029	1,46	Algorithm converged.	0,15	13,84	0,7430	-	0,69	Algorithm converged.	0,07	6,52	

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	2	25,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	HYPERLIPIDAEMIA	< 65	210	96,3	4	1,9	102	92,7	1	1,0	1,96	Algorithm converged.	0,22	17,77	0,009	Algorithm converged.	-0,017	0,036	1,94	Algorithm converged.	0,22	17,16	0,5502	-	0,51	Algorithm converged.	0,06	4,55	
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	HYPERTRIGLYCIDAEMIA	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	HYPOALBUMINAEMIA	< 65	210	96,3	2	1,0	102	92,7	1	1,0	0,97	Algorithm converged.	0,09	10,84	0,000	Algorithm converged.	-0,023	0,023	0,97	Algorithm converged.	0,09	10,59	0,9810	-	1,03	Algorithm converged.	0,09	11,22	
		>= 65	8	3,7	1	12,5	8	7,3	1	12,5	1,00	Algorithm converged.	0,05	19,36	0,000	Algorithm converged.	-0,324	0,324	1,00	Algorithm converged.	0,07	13,37	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,07	13,37	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO					PLACEBO vs PERTUZUMAB				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	3,7	1	12,5	8	7,3	1	12,5	1,00	Algorithm converged.	0,05	19,36	0,000	Algorithm converged.	-0,324	0,324	1,00	Algorithm converged.	0,07	13,37	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,07	13,37
		< 65	210	96,3	5	2,4	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	3,7	1	12,5	8	7,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		PERTUZUMAB vs PLACEBO				PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB											
										Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	1	12,5	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	HYPOPROTEINAE MIA	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	2	2,0	0,24	Algorithm converged.	0,02	2,67	-0,015	Algorithm converged.	-0,043	0,014	0,24	Algorithm converged.	0,02	2,65	0,2456	-	4,12	Algorithm converged.	0,38	44,88	
		>= 65	8	3,7	2	25,0	8	7,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	< 65	210	96,3	32	15,2	102	92,7	15	14,7	1,04	Algorithm converged.	0,54	2,03	0,005	Algorithm converged.	-0,079	0,090	1,04	Algorithm converged.	0,59	1,82	0,9020	-	0,97	Algorithm converged.	0,55	1,70
		>= 65	8	3,7	1	12,5	8	7,3	2	25,0	0,43	Algorithm converged.	0,03	5,98	-0,125	Algorithm converged.	-0,503	0,253	0,50	Algorithm converged.	0,06	4,47	0,5353		2,00	Algorithm converged.	0,22	17,89	
	ARTHRALGIA	< 65	210	96,3	7	3,3	102	92,7	1	1,0	3,48	Algorithm converged.	0,42	28,69	0,024	Algorithm converged.	-0,007	0,054	3,40	Algorithm converged.	0,42	27,27	0,2493	-	0,29	Algorithm converged.	0,04	2,36	



		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	1	12,5	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	BACK PAIN	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	1	1,0	0,48	Algorithm converged.	0,03	7,80	-0,005	Algorithm converged.	-0,026	0,016	0,49	Algorithm converged.	0,03	7,69	0,6083	-	2,06	Algorithm converged.	0,13	32,58	
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
	BONE PAIN	< 65	210	96,3	11	5,2	102	92,7	5	4,9	1,07	Algorithm converged.	0,36	3,17	0,003	Algorithm converged.	-0,048	0,055	1,07	Algorithm converged.	0,38	2,99	0,8996	-	0,94	Algorithm converged.	0,33	2,62	
		>= 65	8	3,7	1	12,5	8	7,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,143	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 2.6522859819 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,596	0,882	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	CHEST WALL NECROSIS	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	FLANK PAIN	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	MUSCLE SPASMS	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	MUSCULAR WEARINESS	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	MYALGIA	< 65	210	96,3	7	3,3	102	92,7	4	3,9	0,84	Algorithm converged.	0,24	2,95	-0,006	Algorithm converged.	-0,051	0,039	0,85	Algorithm converged.	0,25	2,84	0,7916	-	1,18	Algorithm converged.	0,35	3,93	
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	1	12,5	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	NECK PAIN	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	1	1,0	0,48	Algorithm converged.	0,03	7,80	-0,005	Algorithm converged.	-0,026	0,016	0,49	Algorithm converged.	0,03	7,69	0,6083	-	2,06	Algorithm converged.	0,13	32,58	
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

		PERTUZUMAB (N=218)						PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO						PERTUZUMAB vs PLACEBO						PLACEBO vs PERTUZUMAB					
		Patients			Patients with Event			Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	PAIN IN EXTREMITY	< 65	210	96,3	7	3,3	102	92,7	2	2,0	1,72	Algorithm converged.	0,35	8,45	0,014	Algorithm converged.	-0,023	0,050	1,70	Algorithm converged.	0,36	8,04	0,5032	-	0,59	Algorithm converged.	0,12	2,78	
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	TEMPOROMANDIBULAR JOINT SYNDROME	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	UTERINE LEIOMYOMA	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

		PERTUZUMAB (N=218)						PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB					
		Patients			Patients with Event			Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	< 65	210	96,3	36	17,1	102	92,7	11	10,8	1,71	Algorithm converged.	0,83	3,52	0,064	Algorithm converged.	-0,015	0,142	1,59	Algorithm converged.	0,84	2,99	0,1509	-	0,63	Algorithm converged.	0,33	1,18	
		>= 65	8	3,7	1	12,5	8	7,3	2	25,0	0,43	Algorithm converged.	0,03	5,98	-0,125	Algorithm converged.	-0,503	0,253	0,50	Algorithm converged.	0,06	4,47	0,5353		2,00	Algorithm converged.	0,22	17,89	
	DIZZINESS	< 65	210	96,3	7	3,3	102	92,7	3	2,9	1,14	Algorithm converged.	0,29	4,49	0,004	Algorithm converged.	-0,037	0,045	1,13	Algorithm converged.	0,30	4,29	0,8538	-	0,88	Algorithm converged.	0,23	3,34	
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
	DYSGEUSIA	< 65	210	96,3	7	3,3	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
	HEADACHE	< 65	210	96,3	8	3,8	102	92,7	2	2,0	1,98	Algorithm converged.	0,41	9,50	0,018	Algorithm converged.	-0,019	0,056	1,94	Algorithm converged.	0,42	8,98	0,3953	-	0,51	Algorithm converged.	0,11	2,38	
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
	HYPOAESTHESIA	< 65	210	96,3	8	3,8	102	92,7	2	2,0	1,98	Algorithm converged.	0,41	9,50	0,018	Algorithm converged.	-0,019	0,056	1,94	Algorithm converged.	0,42	8,98	0,3953	-	0,51	Algorithm converged.	0,11	2,38	
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	2	25,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO							PERTUZUMAB vs PLACEBO					PLACEBO vs PERTUZUMAB							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	NEUROPATHY PERIPHERAL	< 65	210	96,3	6	2,9	102	92,7	5	4,9	0,57	Algorithm converged.	0,17	1,92	-0,020	Algorithm converged.	-0,068	0,027	0,58	Algorithm converged.	0,18	1,86	0,3630	-	1,72	Algorithm converged.	0,54	5,49	
		>= 65	8	3,7	1	12,5	8	7,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,143	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 2.6522859819 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,596	0,882	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	< 65	210	96,3	3	1,4	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE																		
	POOR QUALITY SLEEP	< 65	210	96,3	3	1,4	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	1	12,5	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	SYNCOPE	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	< 65	210	96,3	15	7,1	102	92,7	10	9,8	0,71	Algorithm converged.	0,31	1,64	-0,027	Algorithm converged.	-0,094	0,041	0,73	Algorithm converged.	0,34	1,56	0,4168	-	1,37	Algorithm converged.	0,64	2,95	
		>= 65	8	3,7	2	25,0	8	7,3	1	12,5	2,33	Algorithm converged.	0,17	32,58	0,125	Algorithm converged.	-0,253	0,503	2,00	Algorithm converged.	0,22	17,89	0,5353		0,50	Algorithm converged.	0,06	4,47	
	ANXIETY	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	COMPLETED SUICIDE	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	EMOTIONAL DISTRESS	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	INSOMNIA	< 65	210	96,3	13	6,2	102	92,7	10	9,8	0,61	Algorithm converged.	0,26	1,44	-0,036	Algorithm converged.	-0,102	0,030	0,63	Algorithm converged.	0,29	1,39	0,2538	-	1,58	Algorithm converged.	0,72	3,49	
		>= 65	8	3,7	2	25,0	8	7,3	1	12,5	2,33	Algorithm converged.	0,17	32,58	0,125	Algorithm converged.	-0,253	0,503	2,00	Algorithm converged.	0,22	17,89	0,5353		0,50	Algorithm converged.	0,06	4,47	
RENAL AND URINARY DISORDERS	-Total	< 65	210	96,3	3	1,4	102	92,7	1	1,0	1,46	Algorithm converged.	0,15	14,25	0,004	Algorithm converged.	-0,020	0,029	1,46	Algorithm converged.	0,15	13,84	0,7430	-	0,69	Algorithm converged.	0,07	6,52	
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	DYSURIA	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	1	1,0	0,48	Algorithm converged.	0,03	7,80	-0,005	Algorithm converged.	-0,026	0,016	0,49	Algorithm converged.	0,03	7,69	0,6083	-	2,06	Algorithm converged.	0,13	32,58	
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	



		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	NOCTURIA	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	RENAL CYST	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	< 65	210	96,3	15	7,1	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	1	12,5	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	BREAST PAIN	< 65	210	96,3	3	1,4	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	1	12,5	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	MENORRHAGIA	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	MENSTRUAL DISORDER	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	MENSTRUATION IRREGULAR	< 65	210	96,3	6	2,9	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	PERINEAL RASH	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	PRURITUS GENITAL	< 65	210	96,3	2	1,0	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	VULVOVAGINAL PRURITUS	< 65	210	96,3	2	1,0	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	< 65	210	96,3	29	13,8	102	92,7	9	8,8	1,66	Algorithm converged.	0,75	3,64	0,050	Algorithm converged.	-0,022	0,122	1,57	Algorithm converged.	0,77	3,18	0,2159	-	0,64	Algorithm converged.	0,31	1,30	
		>= 65	8	3,7	1	12,5	8	7,3	2	25,0	0,43	Algorithm converged.	0,03	5,98	-0,125	Algorithm converged.	-0,503	0,253	0,50	Algorithm converged.	0,06	4,47	0,5353		2,00	Algorithm converged.	0,22	17,89	
	COUGH	< 65	210	96,3	9	4,3	102	92,7	5	4,9	0,87	Algorithm converged.	0,28	2,66	-0,006	Algorithm converged.	-0,056	0,044	0,87	Algorithm converged.	0,30	2,54	0,8051	-	1,14	Algorithm converged.	0,39	3,33	

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	1	12,5	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	DYSPNOEA	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	EPISTAXIS	< 65	210	96,3	10	4,8	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		>= 65	8	3,7	1	12,5	8	7,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,143	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 2.6522859819 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,596	0,882	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	HAEMOPTYSIS	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	LARYNGEAL PAIN	< 65	210	96,3	2	1,0	102	92,7	1	1,0	0,97	Algorithm converged.	0,09	10,84	0,000	Algorithm converged.	-0,023	0,023	0,97	Algorithm converged.	0,09	10,59	0,9810	-	1,03	Algorithm converged.	0,09	11,22	
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	LUNG CYST	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	OROPHARYNGEAL PAIN	< 65	210	96,3	5	2,4	102	92,7	2	2,0	1,22	Algorithm converged.	0,23	6,40	0,004	Algorithm converged.	-0,030	0,038	1,21	Algorithm converged.	0,24	6,15	0,8146	-	0,82	Algorithm converged.	0,16	4,17	
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	PRODUCTIVE COUGH	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	PULMONARY EMBOLISM	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	RHINITIS ALLERGIC	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	RHINORRHOEA	< 65	210	96,3	3	1,4	102	92,7	1	1,0	1,46	Algorithm converged.	0,15	14,25	0,004	Algorithm converged.	-0,020	0,029	1,46	Algorithm converged.	0,15	13,84	0,7430	-	0,69	Algorithm converged.	0,07	6,52	
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	TACHYPNOEA	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	1	12,5	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	



		PERTUZUMAB (N=218)						PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO						PERTUZUMAB vs PLACEBO						PLACEBO vs PERTUZUMAB				
		Patients			Patients with Event			Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	< 65	210	96,3	126	60,0	102	92,7	63	61,8	0,93	Algorithm converged.	0,57	1,51	-0,018	Algorithm converged.	-0,133	0,098	0,97	Algorithm converged.	0,80	1,17	0,7630	-	1,03	Algorithm converged.	0,85	1,24
		>= 65	8	3,7	4	50,0	8	7,3	4	50,0	1,00	Algorithm converged.	0,14	7,10	0,000	Algorithm converged.	-0,490	0,490	1,00	Algorithm converged.	0,38	2,66	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,38	2,66
	ALOPECIA	< 65	210	96,3	103	49,0	102	92,7	50	49,0	1,00	Algorithm converged.	0,62	1,61	0,000	Algorithm converged.	-0,118	0,119	1,00	Algorithm converged.	0,79	1,27	0,9963	-	1,00	Algorithm converged.	0,79	1,27
		>= 65	8	3,7	4	50,0	8	7,3	4	50,0	1,00	Algorithm converged.	0,14	7,10	0,000	Algorithm converged.	-0,490	0,490	1,00	Algorithm converged.	0,38	2,66	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,38	2,66
	DERMATITIS	< 65	210	96,3	4	1,9	102	92,7	3	2,9	0,64	Algorithm converged.	0,14	2,92	-0,010	Algorithm converged.	-0,048	0,027	0,65	Algorithm converged.	0,15	2,84	0,5646	-	1,54	Algorithm converged.	0,35	6,77
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	DERMATITIS ACNEIFORM	< 65	210	96,3	2	1,0	102	92,7	1	1,0	0,97	Algorithm converged.	0,09	10,84	0,000	Algorithm converged.	-0,023	0,023	0,97	Algorithm converged.	0,09	10,59	0,9810	-	1,03	Algorithm converged.	0,09	11,22
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	DERMATITIS ALLERGIC	< 65	210	96,3	2	1,0	102	92,7	1	1,0	0,97	Algorithm converged.	0,09	10,84	0,000	Algorithm converged.	-0,023	0,023	0,97	Algorithm converged.	0,09	10,59	0,9810	-	1,03	Algorithm converged.	0,09	11,22
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	DERMATITIS CONTACT	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	1	1,0	0,48	Algorithm converged.	0,03	7,80	-0,005	Algorithm converged.	-0,026	0,016	0,49	Algorithm converged.	0,03	7,69	0,6083	-	2,06	Algorithm converged.	0,13	32,58
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	DRUG ERUPTION	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

		PERTUZUMAB (N=218)						PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO						PERTUZUMAB vs PLACEBO						PLACEBO vs PERTUZUMAB					
		Patients			Patients with Event			Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	DRY SKIN	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	1	1,0	0,48	Algorithm converged.	0,03	7,80	-0,005	Algorithm converged.	-0,026	0,016	0,49	Algorithm converged.	0,03	7,69	0,6083	-	2,06	Algorithm converged.	0,13	32,58	
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	DYSHIDROTIC ECZEMA	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	ECZEMA	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	ERYTHEMA	< 65	210	96,3	2	1,0	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	HYPERHIDROSIS	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	NAIL DISCOLOURATION	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	NAIL RIDGING	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	PAIN OF SKIN	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	1	12,5	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	1	1,0	0,48	Algorithm converged.	0,03	7,80	-0,005	Algorithm converged.	-0,026	0,016	0,49	Algorithm converged.	0,03	7,69	0,6083	-	2,06	Algorithm converged.	0,13	32,58	
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	PRURITUS	< 65	210	96,3	6	2,9	102	92,7	3	2,9	0,97	Algorithm converged.	0,24	3,96	-0,001	Algorithm converged.	-0,041	0,039	0,97	Algorithm converged.	0,25	3,81	0,9668	-	1,03	Algorithm converged.	0,26	4,03	
		>= 65	8	3,7	1	12,5	8	7,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=218)						PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO						PERTUZUMAB vs PLACEBO						PLACEBO vs PERTUZUMAB					
		Patients			Patients with Event			Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	RASH	< 65	210	96,3	14	6,7	102	92,7	13	12,7	0,49	Algorithm converged.	0,22	1,08	-0,061	Algorithm converged.	-0,134	0,012	0,52	Algorithm converged.	0,26	1,07	0,0764	-	1,91	Algorithm converged.	0,93	3,92	
		>= 65	8	3,7	1	12,5	8	7,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	RASH ERYTHEMATOUS	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE
	RASH GENERALISED	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE
	RASH MACULO-PAPULAR	< 65	210	96,3	9	4,3	102	92,7	1	1,0	4,52	Algorithm converged.	0,57	36,19	0,033	Algorithm converged.	0,000	0,066	4,37	Algorithm converged.	0,56	34,04	0,1589	-	0,23	Algorithm converged.	0,03	1,78	
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	SKIN FISSURES	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		-	NE		NE	NE
		>= 65	8	3,7	1	12,5	8	7,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,143	*	-0,596	0,882	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE
	SKIN HYPERPIGMENTATION	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		>= 65	8	3,7	1	12,5	8	7,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,143	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 2.6522859819 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,596	0,882	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	SKIN SWELLING	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	SKIN ULCER	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	SWELLING FACE	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		PERTUZUMAB vs PLACEBO				PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB											
										Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		>= 65	8	3,7	1	12,5	8	7,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	URTICARIA	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	1	1,0	0,48	Algorithm converged.	0,03	7,80	-0,005	Algorithm converged.	-0,026	0,016	0,49	Algorithm converged.	0,03	7,69	0,6083	-	2,06	Algorithm converged.	0,13	32,58	
		< 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	-Total	< 65	210	96,3	6	2,9	102	92,7	5	4,9	0,57	Algorithm converged.	0,17	1,92	-0,020	Algorithm converged.	-0,068	0,027	0,58	Algorithm converged.	0,18	1,86	0,3630	-	1,72	Algorithm converged.	0,54	5,49	
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	1	12,5	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	EMBOLISM	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	1	12,5	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE



		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	HOT FLUSH	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	NE	Algorithm converged.	0,00	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	HYPERTENSION	< 65	210	96,3	2	1,0	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	HYPOTENSION	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	NE	Algorithm converged.	0,00	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	LYMPHORRHOEA	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	PHLEBITIS	< 65	210	96,3	4	1,9	102	92,7	2	2,0	0,97	Algorithm converged.	0,17	5,39	-0,001	Algorithm converged.	-0,033	0,032	0,97	Algorithm converged.	0,18	5,22	0,9730	-	1,03	Algorithm converged.	0,19	5,53	
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	THROMBOSIS	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 23OCT2017

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/program/saf\_rsp.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/output/saf\_rsp\_yo28762\_23OCT2017\_SE\_ANYAE.xls  
 14JUL2020 8:17

POPULATION: Safety-Evaluable Patients  
 ENDPOINT: Any AEs during the Neoadjuvant Phase  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: YO28762  
 Dichotomous analysis (safety)

Subgroup: Geographical region

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	Mainland of China	174	79,8	117	67,2	86	78,2	56	65,1	1,10	Algorithm converged.	0,64	1,90	0,021	Algorithm converged.	-0,101	0,144	1,03	Algorithm converged.	0,86	1,24	0,7354	0,9428	0,97	Algorithm converged.	0,80	1,17
		Taiwan	18	8,3	9	50,0	13	11,8	7	53,8	0,86	Algorithm converged.	0,21	3,58	-0,038	Algorithm converged.	-0,395	0,318	0,93	Algorithm converged.	0,47	1,84	0,8316		1,08	Algorithm converged.	0,54	2,13
		Other	26	11,9	13	50,0	11	10,0	5	45,5	1,20	Algorithm converged.	0,29	4,94	0,045	Algorithm converged.	-0,306	0,397	1,10	Algorithm converged.	0,52	2,34	0,8040		0,91	Algorithm converged.	0,43	1,93
ANAEMIA		Mainland of China	174	79,8	52	29,9	86	78,2	29	33,7	0,84	Algorithm converged.	0,48	1,46	-0,038	Algorithm converged.	-0,159	0,083	0,89	Algorithm converged.	0,61	1,29	0,5264	-	1,13	Algorithm converged.	0,78	1,64
		Taiwan	18	8,3	1	5,6	13	11,8	1	7,7	0,71	Algorithm converged.	0,04	12,43	-0,021	Algorithm converged.	-0,201	0,158	0,72	Algorithm converged.	0,05	10,52	0,8118		1,38	Algorithm converged.	0,10	20,16
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
BONE MARROW FAILURE		Mainland of China	174	79,8	4	2,3	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,046	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 4.4300808962 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,170	0,261	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	FEBRILE NEUTROPENIA	Mainland of China	174	79,8	2	1,1	86	78,2	1	1,2	0,99	Algorithm converged.	0,09	11,05	0,000	Algorithm converged.	-0,028	0,028	0,99	Algorithm converged.	0,09	10,75	0,9924	-	1,01	Algorithm converged.	0,09	11,00	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Other	26	11,9	2	7,7	11	10,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*					Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		NE	NE
	HAEMORRHAGIC ANAEMIA	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	1	1,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,034	*					Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE						NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE						NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	IRON DEFICIENCY ANAEMIA	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE						NE	NE	NE		-	NE		NE	NE

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	1	7,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
	LEUKOPENIA	Mainland of China	174	79,8	91	52,3	86	78,2	41	47,7	1,20	Algorithm converged.	0,72	2,02	0,046	Algorithm converged.	-0,083	0,175	1,10	Algorithm converged.	0,84	1,43	0,4902	-	0,91	Algorithm converged.	0,70	1,19
		Taiwan	18	8,3	1	5,6	13	11,8	2	15,4	0,32	Algorithm converged.	0,03	4,01	-0,098	Algorithm converged.	-0,321	0,125	0,36	Algorithm converged.	0,04	3,57	0,3837		2,77	Algorithm converged.	0,28	27,40
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
	LYMPHADENITIS	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	1	7,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	LYMPHOPENIA	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	1	1,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,034	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 28.026342053 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,127	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
	NEUTROPENIA	Mainland of China	174	79,8	84	48,3	86	78,2	38	44,2	1,18	Algorithm converged.	0,70	1,98	0,041	Algorithm converged.	-0,088	0,169	1,09	Algorithm converged.	0,82	1,45	0,5398	0,9851	0,92	Algorithm converged.	0,69	1,21	
		Taiwan	18	8,3	9	50,0	13	11,8	6	46,2	1,17	Algorithm converged.	0,28	4,87	0,038	Algorithm converged.	-0,318	0,395	1,08	Algorithm converged.	0,51	2,29	0,8337		0,92	Algorithm converged.	0,44	1,95	
		Other	26	11,9	12	46,2	11	10,0	5	45,5	1,03	Algorithm converged.	0,25	4,24	0,007	Algorithm converged.	-0,344	0,358	1,02	Algorithm converged.	0,47	2,19	0,9690		0,98	Algorithm converged.	0,46	2,13	
	THROMBOCYTOPENIA	Mainland of China	174	79,8	10	5,7	86	78,2	4	4,7	1,25	Algorithm converged.	0,38	4,11	0,011	Algorithm converged.	-0,045	0,067	1,24	Algorithm converged.	0,40	3,83	0,7137	-	0,81	Algorithm converged.	0,26	2,51	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
CARDIAC DISORDERS	-Total	Mainland of China	174	79,8	9	5,2	86	78,2	3	3,5	1,51	Algorithm converged.	0,40	5,72	0,017	Algorithm converged.	-0,034	0,068	1,48	Algorithm converged.	0,41	5,34	0,5467	-	0,67	Algorithm converged.	0,19	2,43	

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Taiwan	18	8,3	1	5,6	13	11,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	1	9,1	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	ARTERIOSCLEROSIS CORONARY ARTERY	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		Algorithm converged.	NE	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
	BRADYCARDIA	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	1	9,1	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	CORONARY ARTERY DISEASE	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	1	1,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,034	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 28.026341951 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,127	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	



			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	PALPITATIONS	Mainland of China	174	79,8	4	2,3	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,046	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 4.4300808922 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,170	0,261	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Taiwan	18	8,3	1	5,6	13	11,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	PERICARDIAL EFFUSION	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	SINUS TACHYCARDIA	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	TRICUSPID VALVE INCOMPETENCE	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	1	1,2	0,49	Algorithm converged.	0,03	7,95	-0,006	Algorithm converged.	-0,031	0,019	0,49	Algorithm converged.	0,03	7,81	0,6167		-	2,02	Algorithm converged.	0,13	31,96
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	1	1,2	0,49	Algorithm converged.	0,03	7,95	-0,006	Algorithm converged.	-0,031	0,019	0,49	Algorithm converged.	0,03	7,81	0,6167		-	2,02	Algorithm converged.	0,13	31,96
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	VENTRICULAR FIBRILLATION	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	1	1,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,034	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 28.026341951 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,127	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	VENTRICULAR TACHYCARDIA	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
	EAR AND LABYRINTH DISORDERS	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	1	9,1	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	TINNITUS	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	1	9,1	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999		Algorithm converged.	0,00	NE

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB												
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
ENDOCRINE DISORDERS	-Total	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-		NE		NE	NE	
		Taiwan	18	8,3	1	5,6	13	11,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
		Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-		NE		NE	NE	
		Taiwan	18	8,3	1	5,6	13	11,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
EYE DISORDERS	-Total	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	1	1,2	0,49	Algorithm converged.	0,03	7,95	-0,006	Algorithm converged.		-0,031	0,019	0,49	Algorithm converged.	0,03	7,81	0,6167	-		2,02	Algorithm converged.	0,13	31,96
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
		Other	26	11,9	1	3,8	11	10,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		BLEPHAROSPASM	174	79,8	0	0,0	86	78,2	1	1,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,034	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 28.026341951 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,127	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
		DRY EYE	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
		VISION BLURRED	174	79,8	0	0,0	86	78,2	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
		Other	26	11,9	1	3,8	11	10,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	Mainland of China	174	79,8	117	67,2	86	78,2	46	53,5	1,78	Algorithm converged.	1,05	3,03	0,138	Algorithm converged.	0,011	0,264	1,26	Algorithm converged.	1,01	1,57	0,0440	0,6418	0,80	Algorithm converged.	0,64	0,99		
		Taiwan	18	8,3	12	66,7	13	11,8	9	69,2	0,89	Algorithm converged.	0,19	4,11	-0,026	Algorithm converged.	-0,358	0,307	0,96	Algorithm converged.	0,59	1,57	0,8795		1,04	Algorithm converged.	0,64	1,69		
		Other	26	11,9	20	76,9	11	10,0	7	63,6	1,90	Algorithm converged.	0,41	8,80	0,133	Algorithm converged.	-0,194	0,460	1,21	Algorithm converged.	0,74	1,98	0,4517		0,83	Algorithm converged.	0,50	1,36		
ABDOMINAL DISCOMFORT		Mainland of China	174	79,8	4	2,3	86	78,2	1	1,2	2,00	Algorithm converged.	0,22	18,17	0,011	Algorithm converged.	-0,020	0,043	1,98	Algorithm converged.	0,22	17,42	0,5393	-	0,51	Algorithm converged.	0,06	4,46		
		Taiwan	18	8,3	1	5,6	13	11,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE		
		Other	26	11,9	1	3,8	11	10,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE		
ABDOMINAL DISTENSION		Mainland of China	174	79,8	4	2,3	86	78,2	2	2,3	0,99	Algorithm converged.	0,18	5,50	0,000	Algorithm converged.	-0,039	0,039	0,99	Algorithm converged.	0,18	5,29	0,9892	-	1,01	Algorithm converged.	0,19	5,41		

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Taiwan	18	8,3	4	22,2	13	11,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	ABDOMINAL PAIN	Mainland of China	174	79,8	5	2,9	86	78,2	2	2,3	1,24	Algorithm converged.	0,24	6,54	0,005	Algorithm converged.	-0,035	0,046	1,24	Algorithm converged.	0,24	6,24	0,7979	-	0,81	Algorithm converged.	0,16	4,09	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
		Other	26	11,9	3	11,5	11	10,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,134	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 1.1873360082 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,473	0,741	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	ABDOMINAL PAIN LOWER	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	ABDOMINAL PAIN UPPER	Mainland of China	174	79,8	4	2,3	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,046	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 4.4300808962 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,170	0,261	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	3	16,7	13	11,8	3	23,1	0,67	Algorithm converged.	0,11	3,99	-0,064	Algorithm converged.	-0,351	0,222	0,72	Algorithm converged.	0,17	3,03	0,6561		1,38	Algorithm converged.	0,33	5,80	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	1	9,1	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE



			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	ANAL HAEMORRHAGE	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-		NE		NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	1	7,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
	ANAL INFLAMMATION	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-		NE		NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	1	7,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
	CONSTIPATION	Mainland of China	174	79,8	14	8,0	86	78,2	5	5,8	1,42	Algorithm converged.	0,49	4,07	0,022	Algorithm converged.	-0,042	0,086	1,38	Algorithm converged.	0,52	3,72	0,5192	-		0,72	Algorithm converged.	0,27	1,94
		Taiwan	18	8,3	2	11,1	13	11,8	2	15,4	0,69	Algorithm converged.	0,08	5,64	-0,043	Algorithm converged.	-0,287	0,201	0,72	Algorithm converged.	0,12	4,48	0,7268			1,38	Algorithm converged.	0,22	8,59
		Other	26	11,9	2	7,7	11	10,0	3	27,3	0,22	Algorithm converged.	0,03	1,58	-0,196	Algorithm converged.	-0,478	0,087	0,28	Algorithm converged.	0,05	1,46	0,1314			3,55	Algorithm converged.	0,68	18,36
	DIARRHOEA	Mainland of China	174	79,8	58	33,3	86	78,2	13	15,1	2,81	Algorithm converged.	1,44	5,48	0,182	Algorithm converged.	0,079	0,285	2,21	Algorithm converged.	1,28	3,80	0,0043	0,2481		0,45	Algorithm converged.	0,26	0,78

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Taiwan	18	8,3	9	50,0	13	11,8	4	30,8	2,25	Algorithm converged.	0,50	10,05	0,192	Algorithm converged.	-0,149	0,533	1,62	Algorithm converged.	0,64	4,15	0,3099		0,62	Algorithm converged.	0,24	1,57	
		Other	26	11,9	17	65,4	11	10,0	1	9,1	18,89	Algorithm converged.	2,07	171,96	0,563	Algorithm converged.	0,313	0,813	7,19	Algorithm converged.	1,09	47,59	0,0407		0,14	Algorithm converged.	0,02	0,92	
	DYSPEPSIA	Mainland of China	174	79,8	2	1,1	86	78,2	1	1,2	0,99	Algorithm converged.	0,09	11,05	0,000	Algorithm converged.	-0,028	0,028	0,99	Algorithm converged.	0,09	10,75	0,9924	-	1,01	Algorithm converged.	0,09	11,00	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Other	26	11,9	5	19,2	11	10,0	1	9,1	2,38	Algorithm converged.	0,24	23,17	0,101	Algorithm converged.	-0,126	0,329	2,12	Algorithm converged.	0,28	16,07	0,4690		0,47	Algorithm converged.	0,06	3,59	
	FLATULENCE	Mainland of China	174	79,8	2	1,1	86	78,2	1	1,2	0,99	Algorithm converged.	0,09	11,05	0,000	Algorithm converged.	-0,028	0,028	0,99	Algorithm converged.	0,09	10,75	0,9924	-	1,01	Algorithm converged.	0,09	11,00	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	GASTROINTESTINAL PAIN	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	1	7,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
		Mainland of China	174	79,8	2	1,1	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,034	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 7.3458329682 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,182	0,250	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
		Mainland of China	174	79,8	2	1,1	86	78,2	3	3,5	0,32	Algorithm converged.	0,05	1,96	-0,023	Algorithm converged.	-0,065	0,018	0,33	Algorithm converged.	0,06	1,94	0,2191	-	3,03	Algorithm converged.	0,52	17,83	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
		Mainland of China	174	79,8	2	1,1	86	78,2	3	3,5	0,32	Algorithm converged.	0,05	1,96	-0,023	Algorithm converged.	-0,065	0,018	0,33	Algorithm converged.	0,06	1,94	0,2191	-	3,03	Algorithm converged.	0,52	17,83	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	GINGIVAL ULCERATION	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	1	1,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,034	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 28.026341951 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,127	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	HAEMORRHOIDS	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Taiwan	18	8,3	3	16,7	13	11,8	1	7,7	2,40	Algorithm converged.	0,22	26,12	0,090	Algorithm converged.	-0,135	0,315	2,17	Algorithm converged.	0,25	18,56	0,4805			0,46	Algorithm converged.	0,05	3,95
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	
	MOUTH ULCERATION	Mainland of China	174	79,8	18	10,3	86	78,2	5	5,8	1,87	Algorithm converged.	0,67	5,22	0,045	Algorithm converged.	-0,022	0,112	1,78	Algorithm converged.	0,68	4,63	0,2377		-	0,56	Algorithm converged.	0,22	1,46
		Taiwan	18	8,3	5	27,8	13	11,8	3	23,1	1,28	Algorithm converged.	0,25	6,69	0,047	Algorithm converged.	-0,262	0,356	1,20	Algorithm converged.	0,35	4,16	0,7696			0,83	Algorithm converged.	0,24	2,87
		Other	26	11,9	1	3,8	11	10,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
	NAUSEA	Mainland of China	174	79,8	37	21,3	86	78,2	19	22,1	0,95	Algorithm converged.	0,51	1,78	-0,008	Algorithm converged.	-0,115	0,098	0,96	Algorithm converged.	0,59	1,57	0,8783		-	1,04	Algorithm converged.	0,64	1,69
		Taiwan	18	8,3	2	11,1	13	11,8	2	15,4	0,69	Algorithm converged.	0,08	5,64	-0,043	Algorithm converged.	-0,287	0,201	0,72	Algorithm converged.	0,12	4,48	0,7268			1,38	Algorithm converged.	0,22	8,59
		Other	26	11,9	6	23,1	11	10,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
	ORAL PAIN	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	NE	NE	

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
	PANCREATITIS ACUTE	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
	STOMATITIS	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	1	1,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,034	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 28.026341644 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,127	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Taiwan	18	8,3	1	5,6	13	11,8	2	15,4	0,32	Algorithm converged.	0,03	4,01	-0,098	Algorithm converged.	-0,321	0,125	0,36	Algorithm converged.	0,04	3,57	0,3837			2,77	Algorithm converged.	0,28	27,40	
		Other	26	11,9	3	11,5	11	10,0	2	18,2	0,59	Algorithm converged.	0,08	4,12	-0,066	Algorithm converged.	-0,325	0,192	0,63	Algorithm converged.	0,12	3,29	0,5878			1,58	Algorithm converged.	0,30	8,16	

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	TONGUE ULCERATION	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	1	1,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	1	7,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	>999	NE	NE	NE	NE
	TOOTHACHE	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	1	1,2	0,49	Algorithm converged.	0,03	7,95	-0,006	Algorithm converged.	-0,031	0,019	0,49	Algorithm converged.	0,03	7,81	0,6167	-	2,02	Algorithm converged.	0,13	31,96	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE
	UPPER GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	VOMITING	Mainland of China	174	79,8	6	3,4	86	78,2	2	2,3	1,50	Algorithm converged.	0,30	7,59	0,011	Algorithm converged.	-0,031	0,053	1,48	Algorithm converged.	0,31	7,19	0,6250	-	0,67	Algorithm converged.	0,14	3,27	
		Taiwan	18	8,3	1	5,6	13	11,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Other	26	11,9	3	11,5	11	10,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	-Total	Mainland of China	174	79,8	57	32,8	86	78,2	24	27,9	1,26	Algorithm converged.	0,71	2,22	0,049	Algorithm converged.	-0,069	0,166	1,17	Algorithm converged.	0,79	1,75	0,4332	0,8026	0,85	Algorithm converged.	0,57	1,27	
		Taiwan	18	8,3	6	33,3	13	11,8	5	38,5	0,80	Algorithm converged.	0,18	3,54	-0,051	Algorithm converged.	-0,394	0,291	0,87	Algorithm converged.	0,34	2,24	0,7675		1,15	Algorithm converged.	0,45	2,98	
		Other	26	11,9	14	53,8	11	10,0	6	54,5	0,97	Algorithm converged.	0,24	4,00	-0,007	Algorithm converged.	-0,358	0,344	0,99	Algorithm converged.	0,52	1,88	0,9688		1,01	Algorithm converged.	0,53	1,93	
	ASTHENIA	Mainland of China	174	79,8	10	5,7	86	78,2	4	4,7	1,25	Algorithm converged.	0,38	4,11	0,011	Algorithm converged.	-0,045	0,067	1,24	Algorithm converged.	0,40	3,83	0,7137	-	0,81	Algorithm converged.	0,26	2,51	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	



			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Other	26	11,9	1	3,8	11	10,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	CATHETER SITE PRURITUS	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	1	1,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,034	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 28.026341951 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,127	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
	CATHETER SITE SWELLING	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	CHEST DISCOMFORT	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	CHILLS	Mainland of China	174	79,8	6	3,4	86	78,2	2	2,3	1,50	Algorithm converged.	0,30	7,59	0,011	Algorithm converged.	-0,031	0,053	1,48	Algorithm converged.	0,31	7,19	0,6250	-	0,67	Algorithm converged.	0,14	3,27
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Other	26	11,9	2	7,7	11	10,0	1	9,1	0,83	Algorithm converged.	0,07	10,27	-0,014	Algorithm converged.	-0,212	0,184	0,85	Algorithm converged.	0,09	8,39	0,8865		1,18	Algorithm converged.	0,12	11,72
	FACE OEDEMA	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	FATIGUE	Mainland of China	174	79,8	8	4,6	86	78,2	6	7,0	0,64	Algorithm converged.	0,22	1,91	-0,024	Algorithm converged.	-0,086	0,038	0,66	Algorithm converged.	0,24	1,84	0,4259	-	1,52	Algorithm converged.	0,54	4,24
		Taiwan	18	8,3	1	5,6	13	11,8	2	15,4	0,32	Algorithm converged.	0,03	4,01	-0,098	Algorithm converged.	-0,321	0,125	0,36	Algorithm converged.	0,04	3,57	0,3837		2,77	Algorithm converged.	0,28	27,40
		Other	26	11,9	2	7,7	11	10,0	1	9,1	0,83	Algorithm converged.	0,07	10,27	-0,014	Algorithm converged.	-0,212	0,184	0,85	Algorithm converged.	0,09	8,39	0,8865		1,18	Algorithm converged.	0,12	11,72

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	FEELING COLD	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-		NE		NE	NE	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
		Other	26	11,9	3	11,5	11	10,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,134	*				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE		NE	NE
	FEELING HOT	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	*			NE		NE	NE	NE	-		NE		NE	NE	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	INFLUENZA LIKE ILLNESS	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	LOCALISED OEDEMA	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	MALAISE	Mainland of China	174	79,8	10	5,7	86	78,2	2	2,3	2,56	Algorithm converged.	0,55	11,96	0,034	Algorithm converged.	-0,013	0,081	2,47	Algorithm converged.	0,55	11,03	0,2359	-	0,40	Algorithm converged.	0,09	1,81
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Other	26	11,9	2	7,7	11	10,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	MUCOSAL INFLAMMATION	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		
		Other	26	11,9	2	7,7	11	10,0	2	18,2	0,38		0,05	3,08	-0,105	Algorithm converged.		-0,355	0,145	0,42	Algorithm converged.		0,07	2,63	0,3566		2,36	Algorithm converged.	0,38	14,72
	NON-CARDIAC CHEST PAIN	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE		
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		
		Other	26	11,9	1	3,8	11	10,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
	OEDEMA	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE		
		Taiwan	18	8,3	1	5,6	13	11,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Other	26	11,9	1	3,8	11	10,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	OEDEMA PERIPHERAL	Mainland of China	174	79,8	5	2,9	86	78,2	1	1,2	2,51	Algorithm converged.	0,29	21,87	0,017	Algorithm converged.	-0,017	0,051	2,47	Algorithm converged.	0,29	20,83	0,4054	-	0,40	Algorithm converged.	0,05	3,41	
		Taiwan	18	8,3	2	11,1	13	11,8	3	23,1	0,42	Algorithm converged.	0,06	2,95	-0,120	Algorithm converged.	-0,391	0,152	0,48	Algorithm converged.	0,09	2,48	0,3826		2,08	Algorithm converged.	0,40	10,72	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	1	9,1	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	PAIN	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	2	2,3	0,24	Algorithm converged.	0,02	2,72	-0,018	Algorithm converged.	-0,051	0,016	0,25	Algorithm converged.	0,02	2,69	0,2510	-	4,05	Algorithm converged.	0,37	44,01	
		Taiwan	18	8,3	1	5,6	13	11,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Other	26	11,9	1	3,8	11	10,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	PYREXIA	Mainland of China	174	79,8	23	13,2	86	78,2	8	9,3	1,49	Algorithm converged.	0,63	3,47	0,039	Algorithm converged.	-0,040	0,119	1,42	Algorithm converged.	0,66	3,04	0,3661	-	0,70	Algorithm converged.	0,33	1,51	
		Taiwan	18	8,3	2	11,1	13	11,8	1	7,7	1,50	Algorithm converged.	0,12	18,54	0,034	Algorithm converged.	-0,171	0,239	1,44	Algorithm converged.	0,15	14,29	0,7532		0,69	Algorithm converged.	0,07	6,85	
		Other	26	11,9	6	23,1	11	10,0	2	18,2	1,35	Algorithm converged.	0,23	8,03	0,049	Algorithm converged.	-0,231	0,329	1,27	Algorithm converged.	0,30	5,34	0,7450		0,79	Algorithm converged.	0,19	3,31	
	THIRST	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	1	1,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,034	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 28.026341951 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,127	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
HEPATOBIILIARY DISORDERS	-Total	Mainland of China	174	79,8	13	7,5	86	78,2	8	9,3	0,79	Algorithm converged.	0,31	1,98	-0,018	Algorithm converged.	-0,091	0,054	0,80	Algorithm converged.	0,35	1,86	0,6099	-	1,25	Algorithm converged.	0,54	2,89	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	CHOLELITHIASIS	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	HEPATIC FUNCTION ABNORMAL	Mainland of China	174	79,8	6	3,4	86	78,2	6	7,0	0,48	Algorithm converged.	0,15	1,52	-0,035	Algorithm converged.	-0,096	0,025	0,49	Algorithm converged.	0,16	1,49	0,2100	-	2,02	Algorithm converged.	0,67	6,09
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	HEPATIC STEATOSIS	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	3	3,5	0,16	Algorithm converged.	0,02	1,56	-0,029	Algorithm converged.	-0,070	0,011	0,16	Algorithm converged.	0,02	1,56	0,1160	-	6,07	Algorithm converged.	0,64	57,49
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	LIVER DISORDER	Mainland of China	174	79,8	2	1,1	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,034	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.345832943 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,182	0,250	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE



		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	LIVER INJURY	Mainland of China	174	79,8	5	2,9	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,051	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 3.7522974595 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,164	0,267	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	Mainland of China	174	79,8	5	2,9	86	78,2	1	1,2	2,51	Algorithm converged.	0,29	21,87	0,017	Algorithm converged.	-0,017	0,051	2,47	Algorithm converged.	0,29	20,83	0,4054	-	0,40	Algorithm converged.	0,05	3,41	
		Taiwan	18	8,3	1	5,6	13	11,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Other	26	11,9	1	3,8	11	10,0	1	9,1	0,40	Algorithm converged.	0,02	7,03	-0,052	Algorithm converged.	-0,238	0,133	0,42	Algorithm converged.	0,03	6,17	0,5294	2,36	Algorithm converged.	0,16	34,50		

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	ANAPHYLACTIC SHOCK	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	1	1,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,034	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 28.026341951 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,127	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	HYPERSENSITIVITY	Mainland of China	174	79,8	5	2,9	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,051	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 3.7522974561 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,164	0,267	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO						PERTUZUMAB vs PLACEBO						PLACEBO vs PERTUZUMAB							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Taiwan	18	8,3	1	5,6	13	11,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE
		Other	26	11,9	1	3,8	11	10,0	1	9,1	0,40	Algorithm converged.	0,02	7,03	-0,052	Algorithm converged.	-0,238	0,133	0,42	Algorithm converged.	0,03	6,17	0,5294			2,36	Algorithm converged.	0,16	34,50
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	Mainland of China	174	79,8	44	25,3	86	78,2	11	12,8	2,31	Algorithm converged.	1,12	4,74	0,125	Algorithm converged.	0,029	0,221	1,98	Algorithm converged.	1,08	3,63	0,0280	0,5606		0,51	Algorithm converged.	0,28	0,93
		Taiwan	18	8,3	8	44,4	13	11,8	5	38,5	1,28	Algorithm converged.	0,30	5,48	0,060	Algorithm converged.	-0,290	0,410	1,16	Algorithm converged.	0,49	2,73	0,7418			0,87	Algorithm converged.	0,37	2,04
		Other	26	11,9	9	34,6	11	10,0	3	27,3	1,41	Algorithm converged.	0,30	6,68	0,073	Algorithm converged.	-0,247	0,394	1,27	Algorithm converged.	0,42	3,81	0,6710			0,79	Algorithm converged.	0,26	2,37
		BACTERAEMIA	174	79,8	2	1,1	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,034	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.3458329682 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,182	0,250	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	BRONCHITIS	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-		NE		NE	NE
		Taiwan	18	8,3	1	5,6	13	11,8	1	7,7	0,71	Algorithm converged.	0,04	12,43	-0,021	Algorithm converged.	-0,201	0,158	0,72	Algorithm converged.	0,05	10,52	0,8118			1,38	Algorithm converged.	0,10	20,16
		Other	26	11,9	1	3,8	11	10,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
	CANDIDA INFECTION	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-		NE		NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Other	26	11,9	1	3,8	11	10,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
	CATHETER SITE INFECTION	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-		NE		NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	1	7,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000			>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
	CELLULITIS	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-		NE		NE	NE
		Taiwan	18	8,3	1	5,6	13	11,8	1	7,7	0,71	Algorithm converged.	0,04	12,43	-0,021	Algorithm converged.	-0,201	0,158	0,72	Algorithm converged.	0,05	10,52	0,8118			1,38	Algorithm converged.	0,10	20,16

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Other	26	11,9	1	3,8	11	10,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	CONJUNCTIVITIS	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	DEVICE RELATED INFECTION	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	1	7,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999	NE	Algorithm converged.	0,00	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	FOLLICULITIS	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		Taiwan	18	8,3	1	5,6	13	11,8	1	7,7	0,71	Algorithm converged.	0,04	12,43	-0,021	Algorithm converged.	-0,201	0,158	0,72	0,72	Algorithm converged.	0,05	10,52	0,8118		1,38	Algorithm converged.	0,10	20,16

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Other	26	11,9	1	3,8	11	10,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HEPATITIS B														WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 28.026342053 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,127	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	1	1,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,034	*	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE			Algorithm converged.	0,00	NE	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	
		HERPES ZOSTER														ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.					Algorithm converged.	0,00	NE	NE			Algorithm converged.	0,00	NE
		Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	1	1,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE			Algorithm converged.	0,00	NE	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	INFECTION	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	INFLUENZA	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	LUNG ABSCESS	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	LUNG INFECTION	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	1	1,2	0,49	Algorithm converged.	0,03	7,95	-0,006	Algorithm converged.	-0,031	0,019	0,49	Algorithm converged.	0,03	7,81	0,6167	-	2,02	Algorithm converged.	0,13	31,96	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
	NAIL INFECTION	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
	NASOPHARYNGITIS	Mainland of China	174	79,8	2	1,1	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,034	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.3458329934 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,182	0,250	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	3	16,7	13	11,8	1	7,7	2,40	Algorithm converged.	0,22	26,12	0,090	Algorithm converged.	-0,135	0,315	2,17	Algorithm converged.	0,25	18,56	0,4805			0,46	Algorithm converged.	0,05	3,95	
		Other	26	11,9	1	3,8	11	10,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE



			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	PHARYNGITIS	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-		NE		NE	NE	
		Taiwan	18	8,3	2	11,1	13	11,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
	PNEUMONIA	Mainland of China	174	79,8	4	2,3	86	78,2	1	1,2	2,00	Algorithm converged.	0,22	18,17	0,011	Algorithm converged.	-0,020	0,043	1,98	Algorithm converged.	0,22	17,42	0,5393	-	0,51	Algorithm converged.	0,06	4,46		
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
	POST OPERATIONAL INFECTION	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE		NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE		NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Taiwan	18	8,3	1	5,6	13	11,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	RESPIRATORY TRACT INFECTION	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		Taiwan	18	8,3	1	5,6	13	11,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	RHINITIS	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		Taiwan	18	8,3	1	5,6	13	11,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	SEPSIS	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	SKIN INFECTION	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	1	1,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,034	*	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	TONSILLITIS	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Taiwan	18	8,3	1	5,6	13	11,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE
	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Mainland of China	174	79,8	28	16,1	86	78,2	5	5,8	3,11	Algorithm converged.	1,15	8,36	0,103	Algorithm converged.	0,029	0,176	2,77	Algorithm converged.	1,11	6,92	0,0294	-	0,36	Algorithm converged.	0,14	0,90		
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	1	7,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999		Algorithm converged.	0,00	NE		
		Other	26	11,9	5	19,2	11	10,0	1	9,1	2,38	Algorithm converged.	0,24	23,17	0,101	Algorithm converged.	-0,126	0,329	2,12	Algorithm converged.	0,28	16,07	0,4690		0,47	Algorithm converged.	0,06	3,59		
	URINARY TRACT INFECTION	Mainland of China	174	79,8	5	2,9	86	78,2	1	1,2	2,51	Algorithm converged.	0,29	21,87	0,017	Algorithm converged.	-0,017	0,051	2,47	Algorithm converged.	0,29	20,83	0,4054	-	0,40	Algorithm converged.	0,05	3,41		
		Taiwan	18	8,3	1	5,6	13	11,8	2	15,4	0,32	Algorithm converged.	0,03	4,01	-0,098	Algorithm converged.	-0,321	0,125	0,36	Algorithm converged.	0,04	3,57	0,3837		2,77	Algorithm converged.	0,28	27,40		
		Other	26	11,9	2	7,7	11	10,0	1	9,1	0,83	Algorithm converged.	0,07	10,27	-0,014	Algorithm converged.	-0,212	0,184	0,85	Algorithm converged.	0,09	8,39	0,8865		1,18	Algorithm converged.	0,12	11,72		

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	VIRAL HEPATITIS CARRIER	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	1	1,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,034	*	NE	0,127	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	VULVITIS	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	1	9,1	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	WOUND INFECTION	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Taiwan	18	8,3	1	5,6	13	11,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	Mainland of China	174	79,8	13	7,5	86	78,2	1	1,2	6,86	Algorithm converged.	0,88	53,36	0,063	Algorithm converged.	0,018	0,108	6,43	Algorithm converged.	0,85	48,31	0,0707	-	0,16	Algorithm converged.	0,02	1,17	
		Taiwan	18	8,3	6	33,3	13	11,8	2	15,4	2,75	Algorithm converged.	0,46	16,59	0,179	Algorithm converged.	-0,114	0,473	2,17	Algorithm converged.	0,52	9,08	0,2901		0,46	Algorithm converged.	0,11	1,93	
		Other	26	11,9	15	57,7	11	10,0	6	54,5	1,14	Algorithm converged.	0,27	4,70	0,031	Algorithm converged.	-0,319	0,382	1,06	Algorithm converged.	0,56	1,99	0,8619		0,95	Algorithm converged.	0,50	1,78	
		INCISION SITE ERYTHEMA	174	79,8	3	1,7	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,040	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.4792149243 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,176	0,256	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	INCISION SITE PAIN	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	INFUSION RELATED REACTION	Mainland of China	174	79,8	8	4,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,068	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 2.6479417943 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,148	0,284	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Other	26	11,9	2	7,7	11	10,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	LIMB INJURY	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			NE	NE
	LIP INJURY	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	1	1,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,034	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 28.026341849 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,127	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			NE	NE
	PROCEDURAL PAIN	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			NE	NE
		Other	26	11,9	12	46,2	11	10,0	4	36,4	1,50	Algorithm converged.	0,35	6,40	0,098	Algorithm converged.	-0,245	0,441	1,27	Algorithm converged.	0,52	3,08	0,5976			Algorithm converged.	0,33	1,91	
	ROAD TRAFFIC ACCIDENT	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE



			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	1	7,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999	NE	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
	SEROMA	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE		
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		
		Other	26	11,9	6	23,1	11	10,0	3	27,3	0,80	Algorithm converged.	0,16	4,00	-0,042	Algorithm converged.	-0,351	0,267	0,85	Algorithm converged.	0,26	2,79	0,7838	1,18	NE	Algorithm converged.	0,36	3,90		
	WOUND COMPLICATION	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE		
		Taiwan	18	8,3	6	33,3	13	11,8	2	15,4	2,75	Algorithm converged.	0,46	16,59	0,179	Algorithm converged.	-0,114	0,473	2,17	Algorithm converged.	0,52	9,08	0,2901	0,46	NE	Algorithm converged.	0,11	1,93		
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	1	9,1	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999	NE	Algorithm converged.	0,00	NE	
	WOUND DEHISCENCE	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE		
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		Other	26	11,9	1	3,8	11	10,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,061	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 2.5972155784 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,541	0,662	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	WOUND SECRETION	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	-Total	Mainland of China	174	79,8	61	35,1	86	78,2	34	39,5	0,83	Algorithm converged.	0,48	1,41	-0,045	Algorithm converged.	-0,170	0,081	0,89	Algorithm converged.	0,64	1,23	0,4759	-	1,13	Algorithm converged.	0,81	1,57
		Taiwan	18	8,3	1	5,6	13	11,8	2	15,4	0,32	Algorithm converged.	0,03	4,01	-0,098	Algorithm converged.	-0,321	0,125	0,36	Algorithm converged.	0,04	3,57	0,3837		2,77	Algorithm converged.	0,28	27,40
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Mainland of China	174	79,8	48	27,6	86	78,2	25	29,1	0,93	Algorithm converged.	0,52	1,65	-0,015	Algorithm converged.	-0,132	0,102	0,95	Algorithm converged.	0,63	1,43	0,8016	-	1,05	Algorithm converged.	0,70	1,59
		Taiwan	18	8,3	1	5,6	13	11,8	1	7,7	0,71	Algorithm converged.	0,04	12,43	-0,021	Algorithm converged.	-0,201	0,158	0,72	Algorithm converged.	0,05	10,52	0,8118		1,38	Algorithm converged.	0,10	20,16
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO					PLACEBO vs PERTUZUMAB				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Mainland of China	174	79,8	37	21,3	86	78,2	21	24,4	0,84	Algorithm converged.	0,45	1,54	-0,032	Algorithm converged.	-0,141	0,078	0,87	Algorithm converged.	0,54	1,39	0,5633	-	1,15	Algorithm converged.	0,72	1,84
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	1	7,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
	BLOOD ALBUMIN DECREASED	Mainland of China	174	79,8	2	1,1	86	78,2	2	2,3	0,49	Algorithm converged.	0,07	3,53	-0,012	Algorithm converged.	-0,047	0,024	0,49	Algorithm converged.	0,07	3,45	0,4771	-	2,02	Algorithm converged.	0,29	14,12
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
	BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	Mainland of China	174	79,8	2	1,1	86	78,2	1	1,2	0,99	Algorithm converged.	0,09	11,05	0,000	Algorithm converged.	-0,028	0,028	0,99	Algorithm converged.	0,09	10,75	0,9924	-	1,01	Algorithm converged.	0,09	11,00
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
	BLOOD BILIRUBIN INCREASED	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	3	3,5	0,16	Algorithm converged.	0,02	1,56	-0,029	Algorithm converged.	-0,070	0,011	0,16	Algorithm converged.	0,02	1,56	0,1160	-	6,07	Algorithm converged.	0,64	57,49
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	1	1,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,034	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 28.026341951 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,127	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	BLOOD CREATININE INCREASED	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	1	1,2	0,49	Algorithm converged.	0,03	7,95	-0,006	Algorithm converged.	-0,031	0,019	0,49	Algorithm converged.	0,03	7,81	0,6167	-	2,02	Algorithm converged.	0,13	31,96	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	BLOOD GLUCOSE INCREASED	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	2	2,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,046	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 17.396669412 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,206	0,115	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	Mainland of China	174	79,8	2	1,1	86	78,2	1	1,2	0,99	Algorithm converged.	0,09	11,05	0,000	Algorithm converged.	-0,028	0,028	0,99	Algorithm converged.	0,09	10,75	0,9924	-	1,01	Algorithm converged.	0,09	11,00		
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		
	BLOOD TRIGLYCERIDES INCREASED	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	5	5,8	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,079	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.0197796978 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,242	0,083	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE		
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		
	BLOOD UREA INCREASED	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	1	1,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,034	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 28.026341849 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,127	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE		
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	BLOOD URIC ACID INCREASED	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	1	1,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,034	*	NE	0,127	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	BLOOD URINE PRESENT	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	1	1,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,034	*	NE	0,127	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	C-REACTIVE PROTEIN INCREASED	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	ELECTROCARDIOGRAM QT PROLONGED	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	ELECTROCARDIOGRAM ST-T CHANGE	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	Mainland of China	174	79,8	6	3,4	86	78,2	4	4,7	0,73	Algorithm converged.	0,20	2,67	-0,012	Algorithm converged.	-0,064	0,040	0,74	Algorithm converged.	0,21	2,56	0,6358	-	1,35	Algorithm converged.	0,39	4,65	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
	GRANULOCYTE COUNT DECREASED	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
	HAEMATOCRIT DECREASED	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	1	1,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,034	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 28.026341951 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,127	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	NE	Algorithm converged.	0,00	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE



		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	HEART RATE INCREASED	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	LIVER FUNCTION TEST ABNORMAL	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	LOW DENSITY LIPOPROTEIN INCREASED	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	7	8,1	0,07	Algorithm converged.	0,01	0,54	-0,076	Algorithm converged.	-0,135	-0,017	0,07	Algorithm converged.	0,01	0,56	0,0125	-	14,16	Algorithm converged.	1,77	113,29	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
	NEUTROPHIL COUNT INCREASED	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
	PLATELET COUNT INCREASED	Mainland of China	174	79,8	2	1,1	86	78,2	2	2,3	0,49		0,07	3,53	-0,012	Algorithm converged.	-0,047	0,024	0,49	Algorithm converged.	0,07	3,45	0,4771			2,02	Algorithm converged.	0,29	14,12
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
	PROTEIN TOTAL DECREASED	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	1	1,2	0,49		0,03	7,95	-0,006	Algorithm converged.	-0,031	0,019	0,49	Algorithm converged.	0,03	7,81	0,6167			2,02	Algorithm converged.	0,13	31,96
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
	RED BLOOD CELL COUNT DECREASED	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	2	2,3	0,24		0,02	2,72	-0,018	Algorithm converged.	-0,051	0,016	0,25	Algorithm converged.	0,02	2,69	0,2510			4,05	Algorithm converged.	0,37	44,01
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
	WEIGHT DECREASED	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		PERTUZUMAB vs PLACEBO				PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB										
											Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	WEIGHT INCREASED	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-		NE		NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	2	15,4	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
	WHITE BLOOD CELL COUNT INCREASED	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	Mainland of China	174	79,8	27	15,5	86	78,2	13	15,1	1,03	Algorithm converged.	0,50	2,12	0,004	Algorithm converged.	-0,089	0,097	1,03	Algorithm converged.	0,56	1,89	0,9329	-	0,97	Algorithm converged.	0,53	1,79	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Other	26	11,9	4	15,4	11	10,0	2	18,2	0,82	Algorithm converged.	0,13	5,29	-0,028	Algorithm converged.	-0,295	0,239	0,85	Algorithm converged.	0,18	3,96	0,8321			Algorithm converged.	0,25	5,54	
	DECREASED APPETITE	Mainland of China	174	79,8	11	6,3	86	78,2	7	8,1	0,76	Algorithm converged.	0,28	2,04	-0,018	Algorithm converged.	-0,086	0,050	0,78	Algorithm converged.	0,31	1,93	0,5869	-	1,29	Algorithm converged.	0,52	3,20	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Other	26	11,9	3	11,5	11	10,0	2	18,2	0,59	Algorithm converged.	0,08	4,12	-0,066	Algorithm converged.	-0,325	0,192	0,63	Algorithm converged.	0,12	3,29	0,5878			Algorithm converged.	0,30	8,16	

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	FLUID RETENTION	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	HYPERGLYCAEMIA	Mainland of China	174	79,8	3	1,7	86	78,2	3	3,5	0,49	Algorithm converged.	0,10	2,46	-0,018	Algorithm converged.	-0,061	0,026	0,49	Algorithm converged.	0,10	2,40	0,3818	-	2,02	Algorithm converged.	0,42	9,82	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	HYPERLIPIDAEMIA	Mainland of China	174	79,8	4	2,3	86	78,2	1	1,2	2,00	Algorithm converged.	0,22	18,17	0,011	Algorithm converged.	-0,020	0,043	1,98	Algorithm converged.	0,22	17,42	0,5393	-	0,51	Algorithm converged.	0,06	4,46	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	HYPERTRIGLYCERIDAEMIA	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	1	1,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,034	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 28.026341951 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,127	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		HYPOALBUMINAEMIA	Mainland of China	174	79,8	3	1,7	86	78,2	2	2,3	0,74	Algorithm converged.	0,12	4,49	-0,006	Algorithm converged.	-0,043	0,031	0,74	Algorithm converged.	0,13	4,35	0,7404	-	1,35	Algorithm converged.	0,23	7,92
			Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
			Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
		HYPOCALCAEMIA	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	2	2,3	0,24	Algorithm converged.	0,02	2,72	-0,018	Algorithm converged.	-0,051	0,016	0,25	Algorithm converged.	0,02	2,69	0,2510	-	4,05	Algorithm converged.	0,37	44,01
			Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
			Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
		HYPOKALAEMIA	Mainland of China	174	79,8	5	2,9	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,051	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 3.7522974561 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,164	0,267	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
			Other	26	11,9	1	3,8	11	10,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE



		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Taiwan	18	8,3	1	5,6	13	11,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE
		Other	26	11,9	2	7,7	11	10,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE
	BACK PAIN	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	1	1,2	0,49	Algorithm converged.	0,03	7,95	-0,006	Algorithm converged.	-0,031	0,019	0,49	Algorithm converged.	0,03	7,81	0,6167	-	2,02	Algorithm converged.	0,13	31,96	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE
	BONE PAIN	Mainland of China	174	79,8	12	6,9	86	78,2	5	5,8	1,20	Algorithm converged.	0,41	3,52	0,011	Algorithm converged.	-0,051	0,073	1,19	Algorithm converged.	0,43	3,26	0,7406	-	0,84	Algorithm converged.	0,31	2,32	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE
	CHEST WALL NECROSIS	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB												
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
	FLANK PAIN	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
	MUSCLE SPASMS	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-		NE		NE	NE	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	1	7,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999		NE	Algorithm converged.	0,00	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
	MUSCULAR WEAKNESS	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-		NE		NE	NE	
		Taiwan	18	8,3	1	5,6	13	11,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE



		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
	MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	1	1,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,034	*	nable.	-0,196	0,127	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
	MYALGIA	Mainland of China	174	79,8	3	1,7	86	78,2	2	2,3	0,74	Algorithm converged.	0,12	4,49	-0,006	Algorithm converged.	-0,043	0,031	0,74	Algorithm converged.	0,13	4,35	0,7404	-	1,35	Algorithm converged.	0,23	7,92	
		Taiwan	18	8,3	3	16,7	13	11,8	2	15,4	1,10	Algorithm converged.	0,16	7,74	0,013	Algorithm converged.	-0,248	0,274	1,08	Algorithm converged.	0,21	5,59	0,9238		0,92	Algorithm converged.	0,18	4,76	
		Other	26	11,9	1	3,8	11	10,0	1	9,1	0,40	Algorithm converged.	0,02	7,03	-0,052	Algorithm converged.	-0,238	0,133	0,42	Algorithm converged.	0,03	6,17	0,5294		2,36	Algorithm converged.	0,16	34,50	
	NECK PAIN	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	1	1,2	0,49	Algorithm converged.	0,03	7,95	-0,006	Algorithm converged.	-0,031	0,019	0,49	Algorithm converged.	0,03	7,81	0,6167	-	2,02	Algorithm converged.	0,13	31,96	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	PAIN IN EXTREMITY	Mainland of China	174	79,8	6	3,4	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,057	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 3.276103857 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,159	0,273	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	1	5,6	13	11,8	1	7,7	0,71	Algorithm converged.	0,04	12,43	-0,021	Algorithm converged.	-0,201	0,158	0,72	Algorithm converged.	0,05	10,52	0,8118		1,38	Algorithm converged.	0,10	20,16	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	1	9,1	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	TEMPOROMANDIBULAR JOINT SYNDROME	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		Taiwan	18	8,3	1	5,6	13	11,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB												
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-		NE		NE	NE	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
		Other	26	11,9	1	3,8	11	10,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE		NE	NE
	UTERINE LEIOMYOMA	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-		NE		NE	NE	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
		Other	26	11,9	1	3,8	11	10,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE		NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	Mainland of China	174	79,8	26	14,9	86	78,2	9	10,5	1,50	Algorithm converged.	0,67	3,37	0,045	Algorithm converged.	-0,039	0,128	1,43	Algorithm converged.	0,70	2,91	0,3273	-	0,70	Algorithm converged.	0,34	1,43		
		Taiwan	18	8,3	3	16,7	13	11,8	2	15,4	1,10	Algorithm converged.	0,16	7,74	0,013	Algorithm converged.	-0,248	0,274	1,08	Algorithm converged.	0,21	5,59	0,9238		0,92	Algorithm converged.	0,18	4,76		
		Other	26	11,9	8	30,8	11	10,0	2	18,2	2,00	Algorithm converged.	0,35	11,44	0,126	Algorithm converged.	-0,163	0,415	1,69	Algorithm converged.	0,43	6,73	0,4549		0,59	Algorithm converged.	0,15	2,35		
	DIZZINESS	Mainland of China	174	79,8	5	2,9	86	78,2	3	3,5	0,82	Algorithm converged.	0,19	3,51	-0,006	Algorithm converged.	-0,052	0,040	0,82	Algorithm converged.	0,20	3,37	0,7872	-	1,21	Algorithm converged.	0,30	4,96		

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Taiwan	18	8,3	2	11,1	13	11,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,130	*	-0,438	0,698	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Mainland of China	174	79,8	7	4,0	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,062	*	-0,154	0,278	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE	
	DYSGEUSIA	Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Mainland of China	174	79,8	4	2,3	86	78,2	2	2,3	0,99	Algorithm converged.	0,18	5,50	0,000	Algorithm converged.	-0,039	0,039	0,99	Algorithm converged.	0,18	5,29	0,9892			-	1,01	Algorithm converged.	0,19	5,41
	HEADACHE	Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Other	26	11,9	4	15,4	11	10,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE
	HYPOAESTHESIA	Mainland of China	174	79,8	4	2,3	86	78,2	4	4,7	0,48	Algorithm converged.	0,12	1,98	-0,024	Algorithm converged.	-0,073	0,026	0,49	Algorithm converged.	0,13	1,93	0,3104	-	2,02	Algorithm converged.	0,52	7,90	
		Taiwan	18	8,3	1	5,6	13	11,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE
		Other	26	11,9	3	11,5	11	10,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,134	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 1.1873360071 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,473	0,741	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	NEUROPATHY PERIPHERAL	Mainland of China	174	79,8	5	2,9	86	78,2	1	1,2	2,51	Algorithm converged.	0,29	21,87	0,017	Algorithm converged.	-0,017	0,051	2,47	Algorithm converged.	0,29	20,83	0,4054	-	0,40	Algorithm converged.	0,05	3,41
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	2	15,4	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Other	26	11,9	2	7,7	11	10,0	2	18,2	0,38	Algorithm converged.	0,05	3,08	-0,105	Algorithm converged.	-0,355	0,145	0,42	Algorithm converged.	0,07	2,63	0,3566		2,36	Algorithm converged.	0,38	14,72
	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	Mainland of China	174	79,8	3	1,7	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	POOR QUALITY SLEEP	Mainland of China	174	79,8	3	1,7	86	78,2	1	1,2	1,49	Algorithm converged.	0,15	14,55	0,006	Algorithm converged.	-0,024	0,035	1,48	Algorithm converged.	0,16	14,05	0,7313	-	0,67	Algorithm converged.	0,07	6,39
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	SYNCOPE	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	Mainland of China	174	79,8	8	4,6	86	78,2	7	8,1	0,54	Algorithm converged.	0,19	1,55	-0,035	Algorithm converged.	-0,101	0,030	0,56	Algorithm converged.	0,21	1,51	0,2538	-	1,77	Algorithm converged.	0,66	4,72	
		Taiwan	18	8,3	3	16,7	13	11,8	1	7,7	2,40	Algorithm converged.	0,22	26,12	0,090	Algorithm converged.	-0,135	0,315	2,17	Algorithm converged.	0,25	18,56	0,4805		0,46	Algorithm converged.	0,05	3,95	
		Other	26	11,9	6	23,1	11	10,0	3	27,3	0,80	Algorithm converged.	0,16	4,00	-0,042	Algorithm converged.	-0,351	0,267	0,85	Algorithm converged.	0,26	2,79	0,7838		1,18	Algorithm converged.	0,36	3,90	
	ANXIETY	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE
	COMPLETED SUICIDE	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Other	26	11,9	1	3,8	11	10,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	EMOTIONAL DISTRESS	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	INSOMNIA	Mainland of China	174	79,8	6	3,4	86	78,2	7	8,1	0,40	Algorithm converged.	0,13	1,24	-0,047	Algorithm converged.	-0,111	0,017	0,42	Algorithm converged.	0,15	1,22	0,1121		-	2,36	Algorithm converged.	0,82	6,81
		Taiwan	18	8,3	3	16,7	13	11,8	1	7,7	2,40	Algorithm converged.	0,22	26,12	0,090	Algorithm converged.	-0,135	0,315	2,17	Algorithm converged.	0,25	18,56	0,4805		0,46	Algorithm converged.	0,05	3,95	
		Other	26	11,9	6	23,1	11	10,0	3	27,3	0,80	Algorithm converged.	0,16	4,00	-0,042	Algorithm converged.	-0,351	0,267	0,85	Algorithm converged.	0,26	2,79	0,7838		1,18	Algorithm converged.	0,36	3,90	
RENAL AND URINARY DISORDERS	-Total	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE



			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Taiwan	18	8,3	1	5,6	13	11,8	1	7,7	0,71	Algorithm converged.	0,04	12,43	-0,021	Algorithm converged.	-0,201	0,158	0,72	Algorithm converged.	0,05	10,52	0,8118			1,38	Algorithm converged.	0,10	20,16	
		Other	26	11,9	1	3,8	11	10,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE	
	DYSURIA	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE		
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	1	7,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000			>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Other	26	11,9	1	3,8	11	10,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE	
	NOCTURIA	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE		

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Taiwan	18	8,3	1	5,6	13	11,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE		NE	
		Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	RENAL CYST	Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE		NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE		NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	Mainland of China	174	79,8	13	7,5	86	78,2	1	1,2	6,86	Algorithm converged.	0,88	53,36	0,063	Algorithm converged.	0,018	0,108	6,43	Algorithm converged.	0,85	48,31	0,0707	-		0,16	Algorithm converged.	0,02	1,17	

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Taiwan	18	8,3	2	11,1	13	11,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,130	*	-0,438	0,698	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	BREAST PAIN	Mainland of China	174	79,8	3	1,7	86	78,2	1	1,2	1,49	Algorithm converged.	0,15	14,55	0,006	Algorithm converged.	-0,024	0,035	1,48	Algorithm converged.	0,16	14,05	0,7313	-	0,67	Algorithm converged.	0,07	6,39		
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		
	MENORRHAGIA	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		
	MENSTRUAL DISORDER	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB												
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
	MENSTRUATION IRREGULAR	Mainland of China	174	79,8	6	3,4	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,057	* W	WARNING	-0,159	0,273	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
	PERINEAL RASH	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* E	ERROR:	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	PRURITUS GENITAL	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	1	5,6	13	11,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE
	VULVOVAGINAL PRURITUS	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		Taiwan	18	8,3	2	11,1	13	11,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,130	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 2.0709366249 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,438	0,698	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	Mainland of China	174	79,8	23	13,2	86	78,2	9	10,5	1,30	Algorithm converged.	0,58	2,95	0,028	Algorithm converged.	-0,054	0,109	1,26	Algorithm converged.	0,61	2,61	0,5284	-	0,79	Algorithm converged.	0,38	1,64
		Taiwan	18	8,3	5	27,8	13	11,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Other	26	11,9	2	7,7	11	10,0	2	18,2	0,38	Algorithm converged.	0,05	3,08	-0,105	Algorithm converged.	-0,355	0,145	0,42	Algorithm converged.	0,07	2,63	0,3566		2,36	Algorithm converged.	0,38	14,72
	COUGH	Mainland of China	174	79,8	7	4,0	86	78,2	5	5,8	0,68	Algorithm converged.	0,21	2,21	-0,018	Algorithm converged.	-0,075	0,040	0,69	Algorithm converged.	0,23	2,12	0,5186	-	1,45	Algorithm converged.	0,47	4,42
		Taiwan	18	8,3	2	11,1	13	11,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	1	9,1	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	DYSPNOEA	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-		NE		NE	NE	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
		Other	26	11,9	1	3,8	11	10,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*					Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE		NE	NE
	EPISTAXIS	Mainland of China	174	79,8	10	5,7	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.				Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE		NE	NE
		Taiwan	18	8,3	1	5,6	13	11,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE						Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE		NE	NE

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	HAEMOPTYSIS	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	LARYNGEAL PAIN	Mainland of China	174	79,8	2	1,1	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,034	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.345832943 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,182	0,250	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	1	9,1	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999		Algorithm converged.	0,00	NE



		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	LUNG CYST	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	1	1,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,034	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 28.026341849 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,127	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	OROPHARYNGEAL PAIN	Mainland of China	174	79,8	3	1,7	86	78,2	2	2,3	0,74	Algorithm converged.	0,12	4,49	-0,006	Algorithm converged.	-0,043	0,031	0,74	Algorithm converged.	0,13	4,35	0,7404	-	1,35	Algorithm converged.	0,23	7,92	
		Taiwan	18	8,3	2	11,1	13	11,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	PRODUCTIVE COUGH	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Taiwan	18	8,3	1	5,6	13	11,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	PULMONARY EMBOLISM	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	RHINITIS ALLERGIC	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	RHINORRHOEA	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	1	5,6	13	11,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Other	26	11,9	1	3,8	11	10,0	1	9,1	0,40	Algorithm converged.	0,02	7,03	-0,052	Algorithm converged.	-0,238	0,133	0,42	Algorithm converged.	0,03	6,17	0,5294		2,36	Algorithm converged.	0,16	34,50	

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	TACHYPNOEA	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	1	1,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,034	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 28.026342053 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,127	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	Mainland of China	174	79,8	100	57,5	86	78,2	49	57,0	1,02	Algorithm converged.	0,61	1,72	0,005	Algorithm converged.	-0,123	0,133	1,01	Algorithm converged.	0,81	1,26	0,9397	0,7414	0,99	Algorithm converged.	0,79	1,24	
		Taiwan	18	8,3	10	55,6	13	11,8	9	69,2	0,56	Algorithm converged.	0,12	2,49	-0,137	Algorithm converged.	-0,477	0,203	0,80	Algorithm converged.	0,46	1,39	0,4326		1,25	Algorithm converged.	0,72	2,16	
		Other	26	11,9	20	76,9	11	10,0	9	81,8	0,74	Algorithm converged.	0,12	4,41	-0,049	Algorithm converged.	-0,329	0,231	0,94	Algorithm converged.	0,66	1,33	0,7291		1,06	Algorithm converged.	0,75	1,51	
	ALOPECIA	Mainland of China	174	79,8	95	54,6	86	78,2	45	52,3	1,10	Algorithm converged.	0,65	1,84	0,023	Algorithm converged.	-0,106	0,152	1,04	Algorithm converged.	0,82	1,33	0,7317	-	0,96	Algorithm converged.	0,75	1,22	
		Taiwan	18	8,3	1	5,6	13	11,8	2	15,4	0,32	Algorithm converged.	0,03	4,01	-0,098	Algorithm converged.	-0,321	0,125	0,36	Algorithm converged.	0,04	3,57	0,3837		2,77	Algorithm converged.	0,28	27,40	
		Other	26	11,9	11	42,3	11	10,0	7	63,6	0,42	Algorithm converged.	0,10	1,79	-0,213	Algorithm converged.	-0,555	0,129	0,66	Algorithm converged.	0,35	1,25	0,2064		1,50	Algorithm converged.	0,80	2,83	
	DERMATITIS	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
		Taiwan	18	8,3	2	11,1	13	11,8	2	15,4	0,69	Algorithm converged.	0,08	5,64	-0,043	Algorithm converged.	-0,287	0,201	0,72	Algorithm converged.	0,12	4,48	0,7268		1,38	Algorithm converged.	0,22	8,59	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO							PERTUZUMAB vs PLACEBO					PLACEBO vs PERTUZUMAB							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Other	26	11,9	2	7,7	11	10,0	1	9,1	0,83	Algorithm converged.	0,07	10,27	-0,014	Algorithm converged.	-0,212	0,184	0,85	Algorithm converged.	0,09	8,39	0,8865			1,18	Algorithm converged.	0,12	11,72	
	DERMATITIS ACNEIFORM	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	1	7,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000			>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Other	26	11,9	1	3,8	11	10,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE	
	DERMATITIS ALLERGIC	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	1	1,2	0,49	Algorithm converged.	0,03	7,95	-0,006	Algorithm converged.	-0,031	0,019	0,49	Algorithm converged.	0,03	7,81	0,6167			-	2,02	Algorithm converged.	0,13	31,96

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Taiwan	18	8,3	1	5,6	13	11,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
	DERMATITIS CONTACT	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Taiwan	18	8,3	1	5,6	13	11,8	1	7,7	0,71	Algorithm converged.	0,04	12,43	-0,021	Algorithm converged.	-0,201	0,158	0,72	Algorithm converged.	0,05	10,52	0,8118		1,38	Algorithm converged.	0,10	20,16	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
	DRUG ERUPTION	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Other	26	11,9	1	3,8	11	10,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
	DRY SKIN	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	1	1,2	0,49	Algorithm converged.	0,03	7,95	-0,006	Algorithm converged.	-0,031	0,019	0,49	Algorithm converged.	0,03	7,81	0,6167	-	2,02	Algorithm converged.	0,13	31,96	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
	DYSHIDROTIC ECZEMA	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	1	7,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0			NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		
	ECZEMA	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-		NE		NE	
		Taiwan	18	8,3	1	5,6	13	11,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	
	ERYTHEMA	Mainland of China	174	79,8	2	1,1	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,034	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.3458329682 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,182	0,250	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk									
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE		
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE		
	HYPERHIDROSIS	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*					Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE		
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE		
	NAIL DISCOLOURATION	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	1	1,2	0,00		0,00	NE	-0,034	*					Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-		>999		Algorithm converged.	0,00	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE		
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE		
	NAIL RIDGING	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE		



		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	1	7,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
	PAIN OF SKIN	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	2	2,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,046	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 17.396669428 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,206	0,115	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	1	7,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
		Other	26	11,9	1	3,8	11	10,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			Algorithm converged.	NE	NE
	PRURITUS	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	2	2,3	0,24	Algorithm converged.	0,02	2,72	-0,018	Algorithm converged.	-0,051	0,016	0,25	Algorithm converged.	0,02	2,69	0,2510	-	4,05	Algorithm converged.	0,37	44,01
		Taiwan	18	8,3	1	5,6	13	11,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			Algorithm converged.	NE	NE
		Other	26	11,9	5	19,2	11	10,0	1	9,1	2,38	Algorithm converged.	0,24	23,17	0,101	Algorithm converged.	-0,126	0,329	2,12	Algorithm converged.	0,28	16,07	0,4690		0,47	Algorithm converged.	0,06	3,59
	RASH	Mainland of China	174	79,8	7	4,0	86	78,2	6	7,0	0,56	Algorithm converged.	0,18	1,72	-0,030	Algorithm converged.	-0,091	0,032	0,58	Algorithm converged.	0,20	1,66	0,3084	-	1,73	Algorithm converged.	0,60	5,00
		Taiwan	18	8,3	5	27,8	13	11,8	4	30,8	0,87	Algorithm converged.	0,18	4,14	-0,030	Algorithm converged.	-0,355	0,295	0,90	Algorithm converged.	0,30	2,72	0,8560		1,11	Algorithm converged.	0,37	3,34

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Other	26	11,9	3	11,5	11	10,0	3	27,3	0,35	Algorithm converged.	0,06	2,09	-0,157	Algorithm converged.	-0,448	0,133	0,42	Algorithm converged.	0,10	1,78	0,2406		2,36	Algorithm converged.	0,56	9,94	
	RASH ERYTHEMATOUS	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	1	1,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,034	Algorithm converged.	-0,196	0,127	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
	RASH GENERALISED	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
		Other	26	11,9	1	3,8	11	10,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	RASH MACULOPAPULAR	Mainland of China	174	79,8	7	4,0	86	78,2	1	1,2	3,56	Algorithm converged.	0,43	29,43	0,029	Algorithm converged.	-0,008	0,066	3,46	Algorithm converged.	0,43	27,67	0,2420	-	0,29	Algorithm converged.	0,04	2,31	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Other	26	11,9	2	7,7	11	10,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	SKIN FISSURES	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	SKIN HYPERPIGMENTATION	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	1	1,2	0,49	Algorithm converged.	0,03	7,95	-0,006	Algorithm converged.	-0,031	0,019	0,49	Algorithm converged.	0,03	7,81	0,6167	-	2,02	Algorithm converged.	0,13	31,96	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	SKIN SWELLING	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	SKIN ULCER	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-		NE		NE	NE	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
		Other	26	11,9	1	3,8	11	10,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*		NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
	SWELLING FACE	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*		NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
	URTICARIA	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-		NE		NE	NE	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
		Other	26	11,9	1	3,8	11	10,0	1	9,1	0,40	Algorithm converged.	0,02	7,03	-0,052	Algorithm converged.	-0,238	0,133	0,42	Algorithm converged.	0,03	6,17	0,5294			2,36	Algorithm converged.	0,16	34,50	
VASCULAR DISORDERS	-Total	Mainland of China	174	79,8	6	3,4	86	78,2	4	4,7	0,73	Algorithm converged.	0,20	2,67	-0,012	Algorithm converged.	-0,064	0,040	0,74	Algorithm converged.	0,21	2,56	0,6358			1,35	Algorithm converged.	0,39	4,65	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	1	7,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	1	9,1	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	
		Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	1	1,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,034	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 28.026341951 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,127	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	EMBOLISM	Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
		Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
	HOT FLUSH																												

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	1	7,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999	NE	Algorithm converged.	0,00	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
		Mainland of China	174	79,8	2	1,1	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,034	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.3458329682 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,182	0,250	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	HYPERTENSION	Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
		Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
	HYPOTENSION	Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO							PERTUZUMAB vs PLACEBO					PLACEBO vs PERTUZUMAB													
SOC	PT	Level	Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk													
			n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL								
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	1	9,1	0,00				Algorithm converged.	0,00	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.					Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999		Algorithm converged.	0,00	NE	
		LYMPHORRHOEA																																		
		Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE				Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.					Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE					NE	NE	NE																		
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE					NE	NE	NE																		
		PHLEBITIS																																		
		Mainland of China	174	79,8	4	2,3	86	78,2	2	2,3	0,99				Algorithm converged.	0,18	5,50	0,000								Algorithm converged.	0,18	5,29	0,9892	-	1,01		Algorithm converged.	0,19	5,41	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE					NE	NE	NE																		
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE					NE	NE	NE																		
		THROMBOSIS																																		
		Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	1	1,2	0,00				Algorithm converged.	0,00	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.					Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE					NE	NE	NE																		
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE					NE	NE	NE																		



			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
		Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SOC	PT																												

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 23OCT2017

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/program/saf\_rsp.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/output/saf\_rsp\_yo28762\_23OCT2017\_SE\_ANYAE.xls  
 14JUL2020 8:17

POPULATION: Safety-Evaluable Patients  
 ENDPOINT: Any AEs during the Neoadjuvant Phase  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: YO28762  
 Dichotomous analysis (safety)

Subgroup: Hormone receptor status

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO						PERTUZUMAB vs PLACEBO						PLACEBO vs PERTUZUMAB					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	66	65,3	54	49,1	34	63,0	1,11	Algorithm converged.	0,56	2,21	0,024	Algorithm converged.	-0,135	0,183	1,04	Algorithm converged.	0,81	1,33	0,7699	0,9565	0,96	Algorithm converged.	0,75	1,24
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	73	62,4	56	50,9	34	60,7	1,07	Algorithm converged.	0,56	2,06	0,017	Algorithm converged.	-0,138	0,172	1,03	Algorithm converged.	0,80	1,32	0,8329		0,97	Algorithm converged.	0,76	1,25
	ANAEMIA	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	28	27,7	54	49,1	16	29,6	0,91	Algorithm converged.	0,44	1,89	-0,019	Algorithm converged.	-0,169	0,131	0,94	Algorithm converged.	0,56	1,57	0,8012	0,8182	1,07	Algorithm converged.	0,64	1,79
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	25	21,4	56	50,9	14	25,0	0,82	Algorithm converged.	0,39	1,72	-0,036	Algorithm converged.	-0,172	0,099	0,85	Algorithm converged.	0,48	1,51	0,5903		1,17	Algorithm converged.	0,66	2,07
	BONE MARROW FAILURE	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	2	2,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	2	1,7	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	FEBRILE NEUTROPENIA	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	4	4,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	1	1,8	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 21.62563643 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,237	0,156	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	HAEMORRHAGIC ANAEMIA	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	1	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 18.904338635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,251	0,168	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE		
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE
	IRON DEFICIENCY ANAEMIA	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	1	1,8	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 21.62563639 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,237	0,156	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE		

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	LEUKOPENIA	Negative (ER and FgR negative)	101	46,3	41	40,6	54	49,1	21	38,9	1,07	Algorithm converged.	0,55	2,11	0,017	Algorithm converged.	-0,144	0,179	1,04	Algorithm converged.	0,69	1,57	0,8372	0,8314	0,96	Algorithm converged.	0,64	1,44
		Positive (ER and/or FgR positive)	117	53,7	51	43,6	56	50,9	22	39,3	1,19	Algorithm converged.	0,62	2,29	0,043	Algorithm converged.	-0,113	0,199	1,11	Algorithm converged.	0,75	1,63	0,5970		0,90	Algorithm converged.	0,61	1,32
	LYMPHADENITIS	Negative (ER and FgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	1	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 18.904338618 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,251	0,168	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Positive (ER and/or FgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	LYMPHOPENIA	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	1	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 18.904338618 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,251	0,168	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
	NEUTROPENIA	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	48	47,5	54	49,1	22	40,7	1,32	Algorithm converged.	0,67	2,57	0,068	Algorithm converged.	-0,095	0,231	1,17	Algorithm converged.	0,80	1,71	0,4287	0,5754	0,86	Algorithm converged.	0,59	1,26
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	57	48,7	56	50,9	27	48,2	1,02	Algorithm converged.	0,54	1,93	0,005	Algorithm converged.	-0,154	0,164	1,01	Algorithm converged.	0,73	1,40	0,9506		0,99	Algorithm converged.	0,71	1,38
	THROMBOCYTOPENIA	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	6	5,9	54	49,1	4	7,4	0,79	Algorithm converged.	0,21	2,93	-0,015	Algorithm converged.	-0,098	0,069	0,80	Algorithm converged.	0,24	2,72	0,7232	-	1,25	Algorithm converged.	0,37	4,23
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	4	3,4	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
CARDIAC DISORDERS	-Total	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	4	4,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	6	5,1	56	50,9	4	7,1	0,70	Algorithm converged.	0,19	2,60	-0,020	Algorithm converged.	-0,099	0,058	0,72	Algorithm converged.	0,21	2,44	0,5958			1,39	Algorithm converged.	0,41	4,74
	ARTERIOSCLEROSIS CORONARY ARTERY	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 8.7669686952 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
	BRADYCARDIA	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	1	1,8	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 21.62563639 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,237	0,156	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	CORONARY ARTERY DISEASE	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	1	1,8	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 21.62563643 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,237	0,156	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	



		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	PALPITATIONS	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669686952 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	4	3,4	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	PERICARDIAL EFFUSION	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669686952 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB												
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
	SINUS TACHYCARDIA	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	*	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
	TRICUSPID VALVE INCOMPETENCE	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		-	NE		NE	NE	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	1	1,8	0,47		0,03	7,72	-0,009	Algorithm converged.		-0,048	0,029	0,48	Algorithm converged.	0,03	7,51	0,5999			2,09	Algorithm converged.	0,13	32,79
	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669686653 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	*	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	1	1,8	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 21.62563643 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,237	0,156	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	VENTRICULAR FIBRILLATION	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	1	1,8	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 21.62563643 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,237	0,156	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	VENTRICULAR TACHYCARDIA	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669686653 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	-Total	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	1	1,8	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 21.62563643 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,237	0,156	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	TINNITUS	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	1	1,8	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 21.62563643 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,237	0,156	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669687251 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	GOITRE	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669687251 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
EYE DISORDERS	-Total	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	2	2,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	1	1,8	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 21.62563643 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,237	0,156	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	BLEPHAROSPASM	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	1	1,8	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 21.62563643 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,237	0,156	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	DRY EYE	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669686952 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	VISION BLURRED	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669687251 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	



		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	64	63,4	54	49,1	31	57,4	1,28	Algorithm converged.	0,65	2,52	0,060	Algorithm converged.	-0,102	0,222	1,10	Algorithm converged.	0,84	1,45	0,4790	0,3691	0,91	Algorithm converged.	0,69	1,19
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	85	72,6	56	50,9	31	55,4	2,14	Algorithm converged.	1,10	4,17	0,173	Algorithm converged.	0,020	0,326	1,31	Algorithm converged.	1,01	1,70	0,0406		0,76	Algorithm converged.	0,59	0,99
	ABDOMINAL DISCOMFORT	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669687251 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	5	4,3	56	50,9	1	1,8	2,46	Algorithm converged.	0,28	21,53	0,025	Algorithm converged.	-0,026	0,075	2,39	Algorithm converged.	0,29	20,00	0,4205		0,42	Algorithm converged.	0,05	3,49
	ABDOMINAL DISTENSION	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	5	5,0	54	49,1	1	1,9	2,76	Algorithm converged.	0,31	24,25	0,031	Algorithm converged.	-0,025	0,087	2,67	Algorithm converged.	0,32	22,30	0,3636	-	0,37	Algorithm converged.	0,04	3,12
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	3	2,6	56	50,9	1	1,8	1,45	Algorithm converged.	0,15	14,23	0,008	Algorithm converged.	-0,037	0,053	1,44	Algorithm converged.	0,15	13,50	0,7516		0,70	Algorithm converged.	0,07	6,55
	ABDOMINAL PAIN	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	3	3,0	54	49,1	1	1,9	1,62	Algorithm converged.	0,16	15,98	0,011	Algorithm converged.	-0,038	0,060	1,60	Algorithm converged.	0,17	15,05	0,6792	-	0,62	Algorithm converged.	0,07	5,85

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB												
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	5	4,3	56	50,9	1	1,8	2,46	Algorithm converged.	0,28	21,53	0,025	Algorithm converged.	-0,026	0,075	2,39	Algorithm converged.	0,29	20,00	0,4205			0,42	Algorithm converged.	0,05	3,49	
	ABDOMINAL PAIN LOWER	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
	ABDOMINAL PAIN UPPER	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	3	3,0	54	49,1	2	3,7	0,80	Algorithm converged.	0,13	4,91	-0,007	Algorithm converged.	-0,068	0,053	0,80	Algorithm converged.	0,14	4,65	0,8057	-		1,25	Algorithm converged.	0,21	7,24	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	4	3,4	56	50,9	2	3,6	0,96	Algorithm converged.	0,17	5,38	-0,002	Algorithm converged.	-0,060	0,057	0,96	Algorithm converged.	0,18	5,07	0,9591			1,04	Algorithm converged.	0,20	5,53	
	ANAL HAEMORRHAGE	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	1	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 18.904338618 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,251	0,168	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE		

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	1	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	Algorithm converged.	-0,251	0,168	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	7	6,9	54	49,1	5	9,3	0,73	Algorithm converged.	0,22	2,42	-0,023	Algorithm converged.	-0,115	0,069	0,75	Algorithm converged.	0,25	2,25	0,6055	0,6534	1,34	Algorithm converged.	0,45	4,01	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	11	9,4	56	50,9	5	8,9	1,06	Algorithm converged.	0,35	3,21	0,005	Algorithm converged.	-0,087	0,096	1,05	Algorithm converged.	0,38	2,89	0,9200		0,95	Algorithm converged.	0,35	2,60	
		Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	39	38,6	54	49,1	7	13,0	4,22	Algorithm converged.	1,74	10,28	0,257	Algorithm converged.	0,126	0,387	2,98	Algorithm converged.	1,43	6,20	0,0035	0,3724	0,34	Algorithm converged.	0,16	0,70	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	45	38,5	56	50,9	11	19,6	2,56	Algorithm converged.	1,20	5,45	0,188	Algorithm converged.	0,052	0,325	1,96	Algorithm converged.	1,10	3,49	0,0225		0,51	Algorithm converged.	0,29	0,91	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	DYSPEPSIA	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	2	2,0	54	49,1	1	1,9	1,07	Algorithm converged.	0,09	12,08	0,001	Algorithm converged.	-0,044	0,046	1,07	Algorithm converged.	0,10	11,53	0,9559	-	0,94	Algorithm converged.	0,09	10,08
		Positive (ER and/or FgR positive)	117	53,7	5	4,3	56	50,9	1	1,8	2,46	Algorithm converged.	0,28	21,53	0,025	Algorithm converged.	-0,026	0,075	2,39	Algorithm converged.	0,29	20,00	0,4205		0,42	Algorithm converged.	0,05	3,49
	FLATULENCE	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	2	2,0	54	49,1	1	1,9	1,07	Algorithm converged.	0,09	12,08	0,001	Algorithm converged.	-0,044	0,046	1,07	Algorithm converged.	0,10	11,53	0,9559		0,94	Algorithm converged.	0,09	10,08
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	GASTROINTESTINAL PAIN	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669686952 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Positive (ER and/or FgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	1	1,8	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 21.62563643 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,237	0,156	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	GINGIVAL BLEEDING	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	2	1,7	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		GINGIVAL PAIN	101	46,3	0	0,0	54	49,1	2	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,059	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.523733931 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,269	0,151	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
		Positive (ER and/or Pgr positive)	117	53,7	2	1,7	56	50,9	1	1,8	0,96	Algorithm converged.	0,08	10,78	-0,001	Algorithm converged.	-0,043	0,041	0,96	Algorithm converged.	0,09	10,34	0,9713			1,04	Algorithm converged.	0,10	11,28
		GINGIVAL SWELLING	101	46,3	0	0,0	54	49,1	2	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,059	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.523733931 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,269	0,151	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
		Positive (ER and/or Pgr positive)	117	53,7	2	1,7	56	50,9	1	1,8	0,96	Algorithm converged.	0,08	10,78	-0,001	Algorithm converged.	-0,043	0,041	0,96	Algorithm converged.	0,09	10,34	0,9713			1,04	Algorithm converged.	0,10	11,28

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	GINGIVAL ULCERATION	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
	HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	1	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 18.904338618 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	NE	-0,251	0,168	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
	HAEMORRHOIDS	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	2	2,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Positive (ER and/or FgR positive)	117	53,7	2	1,7	56	50,9	1	1,8	0,96	Algorithm converged.	0,08	10,78	-0,001	Algorithm converged.	-0,043	0,041	0,96	Algorithm converged.	0,09	10,34	0,9713			1,04	Algorithm converged.	0,10	11,28
	MOUTH ULCERATION	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	15	14,9	54	49,1	3	5,6	2,97	Algorithm converged.	0,82	10,74	0,093	Algorithm converged.	0,001	0,185	2,67	Algorithm converged.	0,81	8,83	0,1067	0,1537	0,37	Algorithm converged.	0,11	1,24	
		Positive (ER and/or FgR positive)	117	53,7	9	7,7	56	50,9	5	8,9	0,85	Algorithm converged.	0,27	2,67	-0,012	Algorithm converged.	-0,101	0,077	0,86	Algorithm converged.	0,30	2,45	0,7800			1,16	Algorithm converged.	0,41	3,30
	NAUSEA	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	16	15,8	54	49,1	11	20,4	0,74	Algorithm converged.	0,31	1,72	-0,045	Algorithm converged.	-0,174	0,084	0,78	Algorithm converged.	0,39	1,56	0,4770	0,2285	1,29	Algorithm converged.	0,64	2,57	
		Positive (ER and/or FgR positive)	117	53,7	29	24,8	56	50,9	10	17,9	1,52	Algorithm converged.	0,68	3,38	0,069	Algorithm converged.	-0,058	0,197	1,39	Algorithm converged.	0,73	2,64	0,3186			0,72	Algorithm converged.	0,38	1,37
	ORAL PAIN	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669686952 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Positive (ER and/or FgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	



			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	PANCREATITIS ACUTE	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE
	STOMATITIS	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	2	2,0	54	49,1	4	7,4	0,25	Algorithm converged.	0,04	1,43	-0,054	Algorithm converged.	-0,129	0,021	0,27	Algorithm converged.	0,05	1,41	0,1204		-	3,74	Algorithm converged.	0,71	19,77	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	2	1,7	56	50,9	1	1,8	0,96	Algorithm converged.	0,08	10,78	-0,001	Algorithm converged.	-0,043	0,041	0,96	Algorithm converged.	0,09	10,34	0,9713			1,04	Algorithm converged.	0,10	11,28	
	TONGUE ULCERATION	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	1	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 18.904338618 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,251	0,168	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	1	1,8	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 21.62563639 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,237	0,156	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	TOOTHACHE	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669687251 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	1	1,8	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 21.62563643 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,237	0,156	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669687251 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
		Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	3	3,0	54	49,1	1	1,9	1,62	Algorithm converged.	0,16	15,98	0,011	Algorithm converged.	-0,038	0,060	1,60	Algorithm converged.	0,17	15,05	0,6792	-	0,62	Algorithm converged.	0,07	5,85	

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB												
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	7	6,0	56	50,9	1	1,8	3,50	Algorithm converged.	0,42	29,16	0,042	Algorithm converged.	-0,013	0,097	3,35	Algorithm converged.	0,42	26,58	0,2525			0,30	Algorithm converged.	0,04	2,37	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	-Total	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	32	31,7	54	49,1	19	35,2	0,85	Algorithm converged.	0,42	1,72	-0,035	Algorithm converged.	-0,191	0,121	0,90	Algorithm converged.	0,57	1,43	0,6562	0,2311		1,11	Algorithm converged.	0,70	1,76	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	45	38,5	56	50,9	16	28,6	1,56	Algorithm converged.	0,78	3,11	0,099	Algorithm converged.	-0,049	0,246	1,35	Algorithm converged.	0,84	2,16	0,2184			0,74	Algorithm converged.	0,46	1,19	
	ASTHENIA	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	5	5,0	54	49,1	3	5,6	0,89	Algorithm converged.	0,20	3,86	-0,006	Algorithm converged.	-0,080	0,068	0,89	Algorithm converged.	0,22	3,59	0,8711			-	1,12	Algorithm converged.	0,28	4,52
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	6	5,1	56	50,9	1	1,8	2,97	Algorithm converged.	0,35	25,31	0,033	Algorithm converged.	-0,019	0,086	2,87	Algorithm converged.	0,35	23,29	0,3232			0,35	Algorithm converged.	0,04	2,82	
	CATHETER SITE PRURITUS	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	1	1,8	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 21.62563643 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,237	0,156	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999			>999	Algorithm converged.	0,00	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	CATHETER SITE SWELLING	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
	CHEST DISCOMFORT	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
	CHILLS	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	4	4,0	54	49,1	3	5,6	0,70	Algorithm converged.	0,15	3,25	-0,016	Algorithm converged.	-0,088	0,056	0,71	Algorithm converged.	0,17	3,07	0,6496		-	1,40	Algorithm converged.	0,33	6,04	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	4	3,4	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	FACE OEDEMA	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669687251 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	FATIGUE	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	3	3,0	54	49,1	3	5,6	0,52	Algorithm converged.	0,10	2,67	-0,026	Algorithm converged.	-0,095	0,044	0,53	Algorithm converged.	0,11	2,56	0,4332	-	1,87	Algorithm converged.	0,39	8,95	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	8	6,8	56	50,9	6	10,7	0,61	Algorithm converged.	0,20	1,86	-0,039	Algorithm converged.	-0,132	0,054	0,64	Algorithm converged.	0,23	1,75	0,3832		1,57	Algorithm converged.	0,57	4,30	
	FEELING COLD	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	3	2,6	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	FEELING HOT	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
	INFLUENZA LIKE ILLNESS	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669686653 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	LOCALISED OEDEMA	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669686952 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	MALAISE	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	5	5,0	54	49,1	1	1,9	2,76	Algorithm converged.	0,31	24,25	0,031	Algorithm converged.	-0,025	0,087	2,67	Algorithm converged.	0,32	22,30	0,3636	-	0,37	Algorithm converged.	0,04	3,12	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	7	6,0	56	50,9	1	1,8	3,50	Algorithm converged.	0,42	29,16	0,042	Algorithm converged.	-0,013	0,097	3,35	Algorithm converged.	0,42	26,58	0,2525		0,30	Algorithm converged.	0,04	2,37	
	MUCOSAL INFLAMMATION	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	2	2,0	54	49,1	1	1,9	1,07	Algorithm converged.	0,09	12,08	0,001	Algorithm converged.	-0,044	0,046	1,07	Algorithm converged.	0,10	11,53	0,9559	-	0,94	Algorithm converged.	0,09	10,08	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	1	1,8	0,47	Algorithm converged.	0,03	7,72	-0,009	Algorithm converged.	-0,048	0,029	0,48	Algorithm converged.	0,03	7,51	0,5999		2,09	Algorithm converged.	0,13	32,79	
	NON-CARDIAC CHEST PAIN	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE



			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	OEDEMA	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	2	2,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	OEDEMA PERIPHERAL	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	3	3,0	54	49,1	3	5,6	0,52	Algorithm converged.	0,10	2,67	-0,026	Algorithm converged.	-0,095	0,044	0,53	Algorithm converged.	0,11	2,56	0,4332	-	1,87	Algorithm converged.	0,39	8,95	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	4	3,4	56	50,9	2	3,6	0,96	Algorithm converged.	0,17	5,38	-0,002	Algorithm converged.	-0,060	0,057	0,96	Algorithm converged.	0,18	5,07	0,9591		1,04	Algorithm converged.	0,20	5,53	
	PAIN	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	2	3,7	0,26	Algorithm converged.	0,02	2,93	-0,027	Algorithm converged.	-0,081	0,027	0,27	Algorithm converged.	0,02	2,88	0,2768	-	3,74	Algorithm converged.	0,35	40,32	

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	2	1,7	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE
	PYREXIA	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	12	11,9	54	49,1	7	13,0	0,91	Algorithm converged.	0,33	2,45	-0,011	Algorithm converged.	-0,120	0,099	0,92	Algorithm converged.	0,38	2,19	0,8447	0,1775	1,09	Algorithm converged.	0,46	2,61	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	19	16,2	56	50,9	4	7,1	2,52	Algorithm converged.	0,81	7,80	0,091	Algorithm converged.	-0,004	0,186	2,27	Algorithm converged.	0,81	6,37	0,1181		0,44	Algorithm converged.	0,16	1,23	
	THIRST	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	1	1,8	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 21.62563643 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,237	0,156	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
SOC	PT	Level	Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk				
			n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
HEPATOBIILIARY DISORDERS	-Total	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	5	5,0	54	49,1	5	9,3	0,51	Algorithm converged.	0,14	1,85	-0,043	Algorithm converged.	-0,131	0,045	0,53	Algorithm converged.	0,16	1,77	0,3043	0,3239	1,87	Algorithm converged.	0,57	6,18
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	8	6,8	56	50,9	3	5,4	1,30	Algorithm converged.	0,33	5,09	0,015	Algorithm converged.	-0,060	0,089	1,28	Algorithm converged.	0,35	4,63	0,7104		0,78	Algorithm converged.	0,22	2,84
		Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669686952 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
		Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	2	2,0	54	49,1	4	7,4	0,25	Algorithm converged.	0,04	1,43	-0,054	Algorithm converged.	-0,129	0,021	0,27	Algorithm converged.	0,05	1,41	0,1204	-	3,74	Algorithm converged.	0,71	19,77
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	4	3,4	56	50,9	2	3,6	0,96	Algorithm converged.	0,17	5,38	-0,002	Algorithm converged.	-0,060	0,057	0,96	Algorithm converged.	0,18	5,07	0,9591		1,04	Algorithm converged.	0,20	5,53

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	HEPATIC STEATOSIS	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	2	3,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,059	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.523733921 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,269	0,151	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	1	1,8	0,47	Algorithm converged.	0,03	7,72	-0,009	Algorithm converged.	-0,048	0,029	0,48	Algorithm converged.	0,03	7,51	0,5999		2,09	Algorithm converged.	0,13	32,79
	LIVER DISORDER	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669686952 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	LIVER INJURY	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	2	2,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	3	2,6	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	2	2,0	54	49,1	1	1,9	1,07	Algorithm converged.	0,09	12,08	0,001	Algorithm converged.	-0,044	0,046	1,07	Algorithm converged.	0,10	11,53	0,9559	-	0,94	Algorithm converged.	0,09	10,08	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	5	4,3	56	50,9	1	1,8	2,46	Algorithm converged.	0,28	21,53	0,025	Algorithm converged.	-0,026	0,075	2,39	Algorithm converged.	0,29	20,00	0,4205		0,42	Algorithm converged.	0,05	3,49	

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	ANAPHYLACTIC SHOCK	Negative (ER and Pgr negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	1	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 18.904338618 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,251	0,168	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Positive (ER and/or Pgr positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
	HYPERSENSITIVITY	Negative (ER and Pgr negative)	101	46,3	2	2,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Positive (ER and/or Pgr positive)	117	53,7	5	4,3	56	50,9	1	1,8	2,46	Algorithm converged.	0,28	21,53	0,025	Algorithm converged.	-0,026	0,075	2,39	Algorithm converged.	0,29	20,00	0,4205		0,42	Algorithm converged.	0,05	3,49
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	Negative (ER and Pgr negative)	101	46,3	32	31,7	54	49,1	10	18,5	2,04	Algorithm converged.	0,91	4,56	0,132	Algorithm converged.	-0,006	0,269	1,71	Algorithm converged.	0,91	3,21	0,0940	0,8259	0,58	Algorithm converged.	0,31	1,10
		Positive (ER and/or Pgr positive)	117	53,7	29	24,8	56	50,9	9	16,1	1,72	Algorithm converged.	0,75	3,94	0,087	Algorithm converged.	-0,037	0,211	1,54	Algorithm converged.	0,78	3,03	0,2095		0,65	Algorithm converged.	0,33	1,28

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	BACTERAEMIA	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	2	2,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
	BRONCHITIS	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 8.7669686653 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	Algorithm converged.	NE	NE	NE	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	1	1,8	0,47	Algorithm converged.	0,03	7,72	-0,009	Algorithm converged.	-0,048	0,029	0,48	Algorithm converged.	0,03	7,51	0,5999		2,09	Algorithm converged.	0,13	32,79	

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	CANDIDA INFECTION	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 8.7669686952 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	CATHETER SITE INFECTION	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	1	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	CELLULITIS	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	1	1,9	0,53	Algorithm converged.	0,03	8,64	-0,009	Algorithm converged.	-0,049	0,032	0,53	Algorithm converged.	0,03	8,38	0,6557	-	1,87	Algorithm converged.	0,12	29,32



			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	CONJUNCTIVITIS	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 8.7669687251 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	DEVICE RELATED INFECTION	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	1	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 18.904338618 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,251	0,168	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE		
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE
	FOLLICULITIS	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	1	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 18.904338618 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,251	0,168	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE		

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	2	1,7	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	HEPATITIS B	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	1	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 18.904338618 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,251	0,168	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	HERPES ZOSTER	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Positive (ER and/or FgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	1	1,8	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 21.62563639 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,237	0,156	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE		
	INFECTION	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
		Positive (ER and/or FgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	INFLUENZA	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669687251 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	LUNG ABSCESS	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669686653 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	LUNG INFECTION	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	1	1,9	0,53	Algorithm converged.	0,03	8,64	-0,009	Algorithm converged.	-0,049	0,032	0,53	Algorithm converged.	0,03	8,38	0,6557	-	1,87	Algorithm converged.	0,12	29,32
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	NAIL INFECTION	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669686952 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	NASOPHARYNGITIS	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	3	3,0	54	49,1	1	1,9	1,62	Algorithm converged.	0,16	15,98	0,011	Algorithm converged.	-0,038	0,060	1,60	Algorithm converged.	0,17	15,05	0,6792	-	0,62	Algorithm converged.	0,07	5,85
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	3	2,6	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	PHARYNGITIS	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	2	2,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	PNEUMONIA	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	3	3,0	54	49,1	1	1,9	1,62	Algorithm converged.	0,16	15,98	0,011	Algorithm converged.	-0,038	0,060	1,60	Algorithm converged.	0,17	15,05	0,6792	-	0,62	Algorithm converged.	0,07	5,85	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	POST PROCEDURAL INFECTION	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Postoperative wound infection (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669686653 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Respiratory tract infection (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	



			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	RHINITIS	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669687251 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	SEPSIS	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669686653 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	SKIN INFECTION	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	1	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 18.904338618 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,251	0,168	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	TONSILLITIS	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669686653 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	16	15,8	54	49,1	3	5,6	3,20	Algorithm converged.	0,89	11,52	0,103	Algorithm converged.	0,009	0,197	2,85	Algorithm converged.	0,87	9,35	0,0839	0,6738	0,35	Algorithm converged.	0,11	1,15
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	17	14,5	56	50,9	4	7,1	2,21	Algorithm converged.	0,71	6,91	0,074	Algorithm converged.	-0,019	0,167	2,03	Algorithm converged.	0,72	5,76	0,1815		0,49	Algorithm converged.	0,17	1,39
	URINARY TRACT INFECTION	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	3	3,0	54	49,1	2	3,7	0,80	Algorithm converged.	0,13	4,91	-0,007	Algorithm converged.	-0,068	0,053	0,80	Algorithm converged.	0,14	4,65	0,8057	-	1,25	Algorithm converged.	0,21	7,24
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	5	4,3	56	50,9	2	3,6	1,21	Algorithm converged.	0,23	6,41	0,007	Algorithm converged.	-0,054	0,068	1,20	Algorithm converged.	0,24	5,98	0,8269		0,84	Algorithm converged.	0,17	4,18
	VIRAL HEPATITIS CARRIER	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	1	1,8	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 21.62563643 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,237	0,156	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	VULVITIS	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	1	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	WOUND INFECTION	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 8.7669686952 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	21	20,8	54	49,1	4	7,4	3,28	Algorithm converged.	1,06	10,12	0,134	Algorithm converged.	0,028	0,239	2,81	Algorithm converged.	1,02	7,76	0,0467	0,2573	0,36	Algorithm converged.	0,13	0,98

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Positive (ER and/or FgR positive)	117	53,7	13	11,1	56	50,9	5	8,9	1,27	Algorithm converged.	0,43	3,77	0,022	Algorithm converged.	-0,072	0,116	1,24	Algorithm converged.	0,47	3,32	0,6622			0,80	Algorithm converged.	0,30	2,14
		Negative (ER and FgR negative)	101	46,3	3	3,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Positive (ER and/or FgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	
		Negative (ER and FgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	
		Positive (ER and/or FgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	INFUSION RELATED REACTION	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	6	5,9	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,081	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 2.3733019994 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,193	0,354	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	4	3,4	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	LIMB INJURY	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669686952 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	1	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 18.904338635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,251	0,168	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	LIP INJURY	Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
	PROCEDURAL PAIN	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	8	7,9	54	49,1	1	1,9	4,56	Algorithm converged.	0,55	37,46	0,061	Algorithm converged.	-0,003	0,124	4,28	Algorithm converged.	0,55	33,31	0,1652		-	0,23	Algorithm converged.	0,03	1,82
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	4	3,4	56	50,9	3	5,4	0,63	Algorithm converged.	0,14	2,89	-0,019	Algorithm converged.	-0,087	0,048	0,64	Algorithm converged.	0,15	2,76	0,5473			1,57	Algorithm converged.	0,36	6,77

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	ROAD TRAFFIC ACCIDENT	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	1	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 18.904338618 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,251	0,168	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	SEROMA	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	3	3,0	54	49,1	1	1,9	1,62	Algorithm converged.	0,16	15,98	0,011	Algorithm converged.	-0,038	0,060	1,60	Algorithm converged.	0,17	15,05	0,6792		-	0,62	Algorithm converged.	0,07	5,85
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	3	2,6	56	50,9	2	3,6	0,71	Algorithm converged.	0,12	4,38	-0,010	Algorithm converged.	-0,066	0,046	0,72	Algorithm converged.	0,12	4,18	0,7122		1,39	Algorithm converged.	0,24	8,10	
	WOUND COMPLICATION	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	3	3,0	54	49,1	1	1,9	1,62	Algorithm converged.	0,16	15,98	0,011	Algorithm converged.	-0,038	0,060	1,60	Algorithm converged.	0,17	15,05	0,6792		-	0,62	Algorithm converged.	0,07	5,85
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	3	2,6	56	50,9	2	3,6	0,71	Algorithm converged.	0,12	4,38	-0,010	Algorithm converged.	-0,066	0,046	0,72	Algorithm converged.	0,12	4,18	0,7122		1,39	Algorithm converged.	0,24	8,10	
	WOUND DEHISCENCE	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	



		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669686653 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
INVESTIGATIONS	-Total	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	33	32,7	54	49,1	19	35,2	0,89	Algorithm converged.	0,45	1,79	-0,025	Algorithm converged.	-0,182	0,132	0,93	Algorithm converged.	0,59	1,47	0,7511	0,7122	1,08	Algorithm converged.	0,68	1,70	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	29	24,8	56	50,9	17	30,4	0,76	Algorithm converged.	0,37	1,53	-0,056	Algorithm converged.	-0,199	0,088	0,82	Algorithm converged.	0,49	1,36	0,4331		1,22	Algorithm converged.	0,74	2,03	
	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	28	27,7	54	49,1	15	27,8	1,00	Algorithm converged.	0,48	2,09	-0,001	Algorithm converged.	-0,149	0,147	1,00	Algorithm converged.	0,59	1,70	0,9942	0,8382	1,00	Algorithm converged.	0,59	1,71	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	21	17,9	56	50,9	11	19,6	0,89	Algorithm converged.	0,40	2,01	-0,017	Algorithm converged.	-0,142	0,108	0,91	Algorithm converged.	0,47	1,76	0,7877			1,09	Algorithm converged.	0,57	2,11	
		Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	19	18,8	54	49,1	12	22,2	0,81	Algorithm converged.	0,36	1,83	-0,034	Algorithm converged.	-0,169	0,100	0,85	Algorithm converged.	0,45	1,61	0,6114	0,9712		1,18	Algorithm converged.	0,62	2,25	
	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	18	15,4	56	50,9	10	17,9	0,84	Algorithm converged.	0,36	1,95	-0,025	Algorithm converged.	-0,144	0,095	0,86	Algorithm converged.	0,43	1,74	0,6784			1,16	Algorithm converged.	0,57	2,35	
		Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669687251 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE		
	BLOOD ALBUMIN DECREASED	Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	2	3,6	0,23	Algorithm converged.	0,02	2,62	-0,027	Algorithm converged.	-0,079	0,024	0,24	Algorithm converged.	0,02	2,58	0,2388			4,18	Algorithm converged.	0,39	45,11	
		Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	1	1,9	0,53	Algorithm converged.	0,03	8,64	-0,009	Algorithm converged.	-0,049	0,032	0,53	Algorithm converged.	0,03	8,38	0,6557			-	1,87	Algorithm converged.	0,12	29,32

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	BLOOD BILIRUBIN INCREASED	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	2	3,7	0,26	Algorithm converged.	0,02	2,93	-0,027	Algorithm converged.	-0,081	0,027	0,27	Algorithm converged.	0,02	2,88	0,2768	-	3,74	Algorithm converged.	0,35	40,32	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	1	1,8	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 21.62563639 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,237	0,156	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	1	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 18.904338635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,251	0,168	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
	BLOOD CREATININE INCREASED	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	1	1,9	0,53	Algorithm converged.	0,03	8,64	-0,009	Algorithm converged.	-0,049	0,032	0,53	Algorithm converged.	0,03	8,38	0,6557	-	1,87	Algorithm converged.	0,12	29,32	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
	BLOOD GLUCOSE INCREASED	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	2	3,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,058	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 13.204040491 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,255	0,139	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-		NE	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	2	1,7	56	50,9	1	1,8	0,96	Algorithm converged.	0,08	10,78	-0,001	Algorithm converged.	-0,043	0,041	0,96	Algorithm converged.	0,09	10,34	0,9713			Algorithm converged.	0,10	11,28
		Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	3	5,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,077	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.6147668736 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,289	0,135	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	2	3,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,058	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 13.204040503 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,255	0,139	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	1	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 18.904338635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,251	0,168	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	BLOOD URIC ACID INCREASED	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	1	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 18.904338635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,251	0,168	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	BLOOD URINE PRESENT	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	1	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 18.904338618 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,251	0,168	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	C-REACTIVE PROTEIN INCREASED	Negative (ER and FgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Positive (ER and/or FgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	ELECTROCARDIOGRAM QT PROLONGED	Negative (ER and FgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Positive (ER and/or FgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*		NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE



			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	ELECTROCARDIOGRAM ST-T CHANGE	Negative (ER and Pgr negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669686952 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Positive (ER and/or Pgr positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE
	GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	Negative (ER and Pgr negative)	101	46,3	3	3,0	54	49,1	1	1,9	1,62	Algorithm converged.	0,16	15,98	0,011	Algorithm converged.	-0,038	0,060	1,60	Algorithm converged.	0,17	15,05	0,6792	-	0,62	Algorithm converged.	0,07	5,85	
		Positive (ER and/or Pgr positive)	117	53,7	3	2,6	56	50,9	3	5,4	0,46	Algorithm converged.	0,09	2,38	-0,028	Algorithm converged.	-0,093	0,038	0,48	Algorithm converged.	0,10	2,30	0,3571		2,09	Algorithm converged.	0,44	10,03	
	GRANULOCYTE COUNT DECREASED	Negative (ER and Pgr negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	
		Positive (ER and/or Pgr positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	HAEMATOCRIT DECREASED	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	1	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 18.904338635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,251	0,168	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE		
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
	HEART RATE INCREASED	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
	LIVER FUNCTION TEST ABNORMAL	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	LOW DENSITY LIPOPROTEIN INCREASED	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	3	5,6	0,17	Algorithm converged.	0,02	1,68	-0,046	Algorithm converged.	-0,110	0,018	0,18	Algorithm converged.	0,02	1,67	0,1311	-	5,61	Algorithm converged.	0,60	52,65	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	4	7,1	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,092	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.0578121151 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,292	0,108	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE		
	LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE			Algorithm converged.	NE	NE	
		Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	2	3,7	0,26	Algorithm converged.	0,02	2,93	-0,027	Algorithm converged.	-0,081	0,027	0,27	Algorithm converged.	0,02	2,88	0,2768	-		-	Algorithm converged.	0,35	40,32	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE			Algorithm converged.	NE	NE	
		Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669686952 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	NE	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		-	Algorithm converged.	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	1	1,8	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 21.62563643 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,237	0,156	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		RED BLOOD CELL COUNT DECREASED	101	46,3	0	0,0	54	49,1	1	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 18.904338618 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,251	0,168	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	1	1,8	0,47	Algorithm converged.	0,03	7,72	-0,009	Algorithm converged.	-0,048	0,029	0,48	Algorithm converged.	0,03	7,51	0,5999		2,09	Algorithm converged.	0,13	32,79
		WEIGHT DECREASED	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	WEIGHT INCREASED	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	1	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 18.904338618 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,251	0,168	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	1	1,8	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 21.62563639 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,237	0,156	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	11	10,9	54	49,1	5	9,3	1,20	Algorithm converged.	0,39	3,65	0,016	Algorithm converged.	-0,082	0,115	1,18	Algorithm converged.	0,43	3,21	0,7514	0,7390	0,85	Algorithm converged.	0,31	2,32	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	20	17,1	56	50,9	10	17,9	0,95	Algorithm converged.	0,41	2,19	-0,008	Algorithm converged.	-0,129	0,114	0,96	Algorithm converged.	0,48	1,91	0,9011		1,04	Algorithm converged.	0,52	2,08	
		DECREASED APPETITE	101	46,3	3	3,0	54	49,1	2	3,7	0,80	Algorithm converged.	0,13	4,91	-0,007	Algorithm converged.	-0,068	0,053	0,80	Algorithm converged.	0,14	4,65	0,8057	-	1,25	Algorithm converged.	0,21	7,24	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	11	9,4	56	50,9	7	12,5	0,73	Algorithm converged.	0,27	1,99	-0,031	Algorithm converged.	-0,132	0,071	0,75	Algorithm converged.	0,31	1,84	0,5316		1,33	Algorithm converged.	0,54	3,25	

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	FLUID RETENTION	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669686952 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	HYPERGLYCAEMIA	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	3	3,0	54	49,1	1	1,9	1,62	Algorithm converged.	0,16	15,98	0,011	Algorithm converged.	-0,038	0,060	1,60	Algorithm converged.	0,17	15,05	0,6792	-	0,62	Algorithm converged.	0,07	5,85
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	2	3,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,058	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 13.204040491 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,255	0,139	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE



			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	HYPERLIPIDAEMIA	Negative (ER and FgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-		NE		NE	NE
		Positive (ER and/or FgR positive)	117	53,7	4	3,4	56	50,9	1	1,8	1,95	Algorithm converged.	0,21	17,83	0,016	Algorithm converged.	-0,031	0,064	1,91	Algorithm converged.	0,22	16,74	0,5571			0,52	Algorithm converged.	0,06	4,57
	HYPERTRIGLYCERIDAEMIA	Negative (ER and FgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	1	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 18.904338635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,251	0,168	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Positive (ER and/or FgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
	HYPOALBUMINAEMIA	Negative (ER and FgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	1	1,9	0,53	Algorithm converged.	0,03	8,64	-0,009	Algorithm converged.	-0,049	0,032	0,53	Algorithm converged.	0,03	8,38	0,6557		-	1,87	Algorithm converged.	0,12	29,32
		Positive (ER and/or FgR positive)	117	53,7	2	1,7	56	50,9	1	1,8	0,96	Algorithm converged.	0,08	10,78	-0,001	Algorithm converged.	-0,043	0,041	0,96	Algorithm converged.	0,09	10,34	0,9713			1,04	Algorithm converged.	0,10	11,28

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	1	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 18.904338635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,251	0,168	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	1	1,8	0,47	Algorithm converged.	0,03	7,72	-0,009	Algorithm converged.	-0,048	0,029	0,48	Algorithm converged.	0,03	7,51	0,5999		2,09	Algorithm converged.	0,13	32,79
		Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	3	3,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	3	2,6	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	HYPONATRAEMIA	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	1	1,8	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 21.62563641 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,237	0,156	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999		0,00	NE	
	HYPOPROTEINAE MIA	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	2	2,0	54	49,1	2	3,7	0,53	Algorithm converged.	0,07	3,84	-0,017	Algorithm converged.	-0,074	0,040	0,53	Algorithm converged.	0,08	3,69	0,5253	-	1,87	Algorithm converged.	0,27	12,91	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	15	14,9	54	49,1	9	16,7	0,87	Algorithm converged.	0,35	2,15	-0,018	Algorithm converged.	-0,139	0,103	0,89	Algorithm converged.	0,42	1,90	0,7654	0,7307	1,12	Algorithm converged.	0,53	2,39	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	18	15,4	56	50,9	8	14,3	1,09	Algorithm converged.	0,44	2,69	0,011	Algorithm converged.	-0,102	0,124	1,08	Algorithm converged.	0,50	2,32	0,8503		0,93	Algorithm converged.	0,43	2,00	

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	ARTHRALGIA	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	2	2,0	54	49,1	1	1,9	1,07	Algorithm converged.	0,09	12,08	0,001	Algorithm converged.	-0,044	0,046	1,07	Algorithm converged.	0,10	11,53	0,9559	-	0,94	Algorithm converged.	0,09	10,08
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	5	4,3	56	50,9	1	1,8	2,46	Algorithm converged.	0,28	21,53	0,025	Algorithm converged.	-0,026	0,075	2,39	Algorithm converged.	0,29	20,00	0,4205		0,42	Algorithm converged.	0,05	3,49
	BACK PAIN	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	1	1,9	0,53	Algorithm converged.	0,03	8,64	-0,009	Algorithm converged.	-0,049	0,032	0,53	Algorithm converged.	0,03	8,38	0,6557	-	1,87	Algorithm converged.	0,12	29,32
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	BONE PAIN	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	5	5,0	54	49,1	2	3,7	1,35	Algorithm converged.	0,25	7,22	0,012	Algorithm converged.	-0,053	0,078	1,34	Algorithm converged.	0,27	6,66	0,7233	-	0,75	Algorithm converged.	0,15	3,73
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	7	6,0	56	50,9	3	5,4	1,12	Algorithm converged.	0,28	4,52	0,006	Algorithm converged.	-0,067	0,079	1,12	Algorithm converged.	0,30	4,16	0,8692		0,90	Algorithm converged.	0,24	3,33
	CHEST WALL NECROSIS	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669686952 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
	FLANK PAIN	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm convergence.	NE	NE	0,032	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669687251 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm convergence.	NE	NE	NE			NE	Algorithm convergence.	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
	MUSCLE SPASMS	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	1	1,9	0,00	Algorithm convergence.	0,00	NE	-0,041	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 18.904338618 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,251	0,168	0,00	Algorithm convergence.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm convergence.	0,00	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
	MUSCULAR WEAKNESS	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669686952 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
	MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	1	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 18.904338635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,251	0,168	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
	MYALGIA	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	4	4,0	54	49,1	1	1,9	2,19	Algorithm converged.	0,24	20,06	0,021	Algorithm converged.	-0,031	0,073	2,14	Algorithm converged.	0,25	18,66	0,4916		-	0,47	Algorithm converged.	0,05	4,08	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	3	2,6	56	50,9	4	7,1	0,34	Algorithm converged.	0,07	1,58	-0,046	Algorithm converged.	-0,119	0,027	0,36	Algorithm converged.	0,08	1,55	0,1698			2,79	Algorithm converged.	0,65	12,03	
	NECK PAIN	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		-	NE		NE	NE	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	1	1,8	0,47	Algorithm converged.	0,03	7,72	-0,009	Algorithm converged.	-0,048	0,029	0,48	Algorithm converged.	0,03	7,51	0,5999			2,09	Algorithm converged.	0,13	32,79	
	PAIN IN EXTREMITY	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	3	3,0	54	49,1	2	3,7	0,80	Algorithm converged.	0,13	4,91	-0,007	Algorithm converged.	-0,068	0,053	0,80	Algorithm converged.	0,14	4,65	0,8057		-	1,25	Algorithm converged.	0,21	7,24	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	4	3,4	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.					NE	NE	NE			NE		NE	NE

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		TEMPOROMANDIBULAR JOINT SYNDROME	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
			117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
		NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
			117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE



		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	UTERINE LEIOMYOMA	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669687251 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	14	13,9	54	49,1	4	7,4	2,01	Algorithm converged.	0,63	6,44	0,065	Algorithm converged.	-0,033	0,162	1,87	Algorithm converged.	0,65	5,41	0,2470	0,5054	0,53	Algorithm converged.	0,18	1,54
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	23	19,7	56	50,9	9	16,1	1,28	Algorithm converged.	0,55	2,98	0,036	Algorithm converged.	-0,084	0,156	1,22	Algorithm converged.	0,61	2,47	0,5737		0,82	Algorithm converged.	0,41	1,65
	DIZZINESS	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	2	2,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	5	4,3	56	50,9	3	5,4	0,79	Algorithm converged.	0,18	3,42	-0,011	Algorithm converged.	-0,080	0,059	0,80	Algorithm converged.	0,20	3,22	0,7509		1,25	Algorithm converged.	0,31	5,06

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	DYSGEUSIA	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	4	4,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,062	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 3.1917785088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,211	0,335	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	3	2,6	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	HEADACHE	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	3	3,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	5	4,3	56	50,9	2	3,6	1,21	Algorithm converged.	0,23	6,41	0,007	Algorithm converged.	-0,054	0,068	1,20	Algorithm converged.	0,24	5,98	0,8269	0,84	Algorithm converged.	0,17	4,18	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	3	3,0	54	49,1	2	3,7	0,80	Algorithm converged.	0,13	4,91	-0,007	Algorithm converged.	-0,068	0,053	0,80	Algorithm converged.	0,14	4,65	0,8057	-	-	1,25	Algorithm converged.	0,21	7,24
		HYPOAESTHESIA																											
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	5	4,3	56	50,9	2	3,6	1,21	Algorithm converged.	0,23	6,41	0,007	Algorithm converged.	-0,054	0,068	1,20	Algorithm converged.	0,24	5,98	0,8269	-	-	0,84	Algorithm converged.	0,17	4,18
		NEUROPATHY PERIPHERAL																											
		Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	4	4,0	54	49,1	2	3,7	1,07	Algorithm converged.	0,19	6,05	0,003	Algorithm converged.	-0,061	0,066	1,07	Algorithm converged.	0,20	5,65	0,9371	-	-	0,94	Algorithm converged.	0,18	4,94
		PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY																											
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	3	2,6	56	50,9	3	5,4	0,46	Algorithm converged.	0,09	2,38	-0,028	Algorithm converged.	-0,093	0,038	0,46	Algorithm converged.	0,10	2,30	0,3571	-	-	2,09	Algorithm converged.	0,44	10,03
		PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY																											
		Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669686952 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	2	1,7	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,040	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.349524487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,227	0,307	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669686952 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	2	1,7	56	50,9	1	1,8	0,96	Algorithm converged.	0,08	10,78	-0,001	Algorithm converged.	-0,043	0,041	0,96	Algorithm converged.	0,09	10,34	0,9713		1,04	Algorithm converged.	0,10	11,28	
		Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	8	7,9	54	49,1	5	9,3	0,84	Algorithm converged.	0,26	2,72	-0,013	Algorithm converged.	-0,107	0,080	0,86	Algorithm converged.	0,29	2,49	0,7743	0,8128	1,17	Algorithm converged.	0,40	3,40	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	9	7,7	56	50,9	6	10,7	0,69	Algorithm converged.	0,23	2,06	-0,030	Algorithm converged.	-0,125	0,064	0,72	Algorithm converged.	0,27	1,92	0,5087		1,39	Algorithm converged.	0,52	3,72	
	ANXIETY	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	COMPLETED SUICIDE	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	EMOTIONAL DISTRESS	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669687251 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	INSOMNIA	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	7	6,9	54	49,1	5	9,3	0,73	Algorithm converged.	0,22	2,42	-0,023	Algorithm converged.	-0,115	0,069	0,75	Algorithm converged.	0,25	2,25	0,6055	0,8340	1,34	Algorithm converged.	0,45	4,01
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	8	6,8	56	50,9	6	10,7	0,61	Algorithm converged.	0,20	1,86	-0,039	Algorithm converged.	-0,132	0,054	0,64	Algorithm converged.	0,23	1,75	0,3832		1,57	Algorithm converged.	0,57	4,30
RENAL AND URINARY DISORDERS	-Total	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	1	1,9	0,53	Algorithm converged.	0,03	8,64	-0,009	Algorithm converged.	-0,049	0,032	0,53	Algorithm converged.	0,03	8,38	0,6557	-	1,87	Algorithm converged.	0,12	29,32

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	2	1,7	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	DYSURIA	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	1	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 18.904338618 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,251	0,168	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	NOCTURIA	Negative (ER and FgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	
		Positive (ER and/or FgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
	RENAL CYST	Negative (ER and FgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
		Positive (ER and/or FgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*		NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE



			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	4	4,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,062	*	-0,211	0,335	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	11	9,4	56	50,9	1	1,8	5,71	Algorithm converged.	0,72	45,36	0,076	Algorithm converged.	0,013	0,139	5,26	Algorithm converged.	0,70	39,78	0,1074		0,19	Algorithm converged.	0,03	1,43
	BREAST PAIN	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	2	1,7	56	50,9	1	1,8	0,96	Algorithm converged.	0,08	10,78	-0,001	Algorithm converged.	-0,043	0,041	0,96	Algorithm converged.	0,09	10,34	0,9713		1,04	Algorithm converged.	0,10	11,28

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	MENORRHAGIA	Negative (ER and FgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669686653 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Positive (ER and/or FgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		
	MENSTRUAL DISORDER	Negative (ER and FgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		
		Positive (ER and/or FgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	MENSTRUATION IRREGULAR	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669686952 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	5	4,3	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,065	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 2.7082276465 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,203	0,332	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	PERINEAL RASH	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE						NE		NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
	PRURITUS GENITAL	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669687251 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	VULVOVAGINAL PRURITUS	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669687251 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	15	14,9	54	49,1	5	9,3	1,71	Algorithm converged.	0,59	4,99	0,056	Algorithm converged.	-0,048	0,160	1,60	Algorithm converged.	0,62	4,18	0,3331	0,6599	0,62	Algorithm converged.	0,24	1,62
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	15	12,8	56	50,9	6	10,7	1,23	Algorithm converged.	0,45	3,35	0,021	Algorithm converged.	-0,080	0,122	1,20	Algorithm converged.	0,49	2,92	0,6932		0,84	Algorithm converged.	0,34	2,04
	COUGH	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	5	5,0	54	49,1	2	3,7	1,35	Algorithm converged.	0,25	7,22	0,012	Algorithm converged.	-0,053	0,078	1,34	Algorithm converged.	0,27	6,66	0,7233	-	0,75	Algorithm converged.	0,15	3,73

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	4	3,4	56	50,9	4	7,1	0,46	Algorithm converged.	0,11	1,91	-0,037	Algorithm converged.	-0,112	0,038	0,48	Algorithm converged.	0,12	1,84	0,2843			2,09	Algorithm converged.	0,54	8,05	
		Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669687251 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
	DYSPNOEA	Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
		Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	5	5,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	EPISTAXIS	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	5	5,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Positive (ER and/or FgR positive)	117	53,7	6	5,1	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,073	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 2.3684811389 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,195	0,341	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
	HAEMOPTYSIS	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Positive (ER and/or FgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	LARYNGEAL PAIN	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	2	2,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	1	1,8	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 21.62563643 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,237	0,156	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	LUNG CYST	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	1	1,8	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 21.62563643 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,237	0,156	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	OROPHARYNGEAL PAIN	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	3	3,0	54	49,1	2	3,7	0,80	Algorithm converged.	0,13	4,91	-0,007	Algorithm converged.	-0,068	0,053	0,80	Algorithm converged.	0,14	4,65	0,8057	-	-	1,25	Algorithm converged.	0,21	7,24



			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	2	1,7	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 8.7669686653 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	PULMONARY EMBOLISM	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669687251 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	RHINITIS ALLERGIC	Negative (ER and FgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669686952 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Positive (ER and/or FgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	RHINORRHOEA	Negative (ER and FgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		Positive (ER and/or FgR positive)	117	53,7	3	2,6	56	50,9	1	1,8	1,45	Algorithm converged.	0,15	14,23	0,008	Algorithm converged.	-0,037	0,053	1,44	Algorithm converged.	0,15	13,50	0,7516		0,70	Algorithm converged.	0,07	6,55

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	TACHYPNOEA	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	1	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 18.904338618 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,251	0,168	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	65	64,4	54	49,1	32	59,3	1,24	Algorithm converged.	0,63	2,45	0,051	Algorithm converged.	-0,110	0,212	1,09	Algorithm converged.	0,83	1,41	0,5409	0,2892	0,92	Algorithm converged.	0,71	1,20	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	65	55,6	56	50,9	35	62,5	0,75	Algorithm converged.	0,39	1,44	-0,069	Algorithm converged.	-0,225	0,086	0,89	Algorithm converged.	0,69	1,15	0,3740		1,12	Algorithm converged.	0,87	1,46	
	ALOPECIA	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	53	52,5	54	49,1	28	51,9	1,03	Algorithm converged.	0,53	1,99	0,006	Algorithm converged.	-0,159	0,171	1,01	Algorithm converged.	0,74	1,39	0,9411	0,9402	0,99	Algorithm converged.	0,72	1,36	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	54	46,2	56	50,9	26	46,4	0,99	Algorithm converged.	0,52	1,87	-0,003	Algorithm converged.	-0,162	0,156	0,99	Algorithm converged.	0,71	1,40	0,9729		1,01	Algorithm converged.	0,71	1,42	
	DERMATITIS	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	2	2,0	54	49,1	1	1,9	1,07	Algorithm converged.	0,09	12,08	0,001	Algorithm converged.	-0,044	0,046	1,07	Algorithm converged.	0,10	11,53	0,9559	-	0,94	Algorithm converged.	0,09	10,08	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	2	1,7	56	50,9	2	3,6	0,47	Algorithm converged.	0,06	3,42	-0,019	Algorithm converged.	-0,073	0,035	0,48	Algorithm converged.	0,07	3,31	0,4552			2,09	Algorithm converged.	0,30	14,45	
		Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	1	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	Algorithm converged.	-0,251	0,168	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	2	1,7	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	1	1,9	0,53	Algorithm converged.	0,03	8,64	-0,009	Algorithm converged.	-0,049	0,032	0,53	Algorithm converged.	0,03	8,38	0,6557	-	1,87		Algorithm converged.	0,12	29,32	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	DERMATITIS CONTACT	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669687251 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	1	1,8	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 21.62563643 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,237	0,156	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	NE	Algorithm converged.	0,00	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	DRUG ERUPTION	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
	DRY SKIN	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	1	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 18.904338635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,251	0,168	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	DYSHIDROTIC ECZEMA	Negative (ER and FgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	1	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 18.904338618 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,251	0,168	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE		
		Positive (ER and/or FgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	ECZEMA	Negative (ER and FgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
		Positive (ER and/or FgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	



			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	ERYTHEMA	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669686653 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	HYPERHIDROSIS	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669687251 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
	NAIL DISCOLOURATION	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	1	1,8	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	* nable.	-0,237	0,156	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	0,00	NE
	NAIL RIDGING	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	1	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	* nable.	-0,251	0,168	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	0,00	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
		Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	1	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 18.904338635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,251	0,168	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	PAIN OF SKIN	Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	1	1,8	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 21.62563643 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,237	0,156	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999		Algorithm converged.	0,00	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669686952 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	1	1,8	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 21.62563639 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,237	0,156	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	PRURITUS	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	4	4,0	54	49,1	2	3,7	1,07	Algorithm converged.	0,19	6,05	0,003	Algorithm converged.	-0,061	0,066	1,07	Algorithm converged.	0,20	5,65	0,9371	-	0,94	Algorithm converged.	0,18	4,94
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	3	2,6	56	50,9	1	1,8	1,45	Algorithm converged.	0,15	14,23	0,008	Algorithm converged.	-0,037	0,053	1,44	Algorithm converged.	0,15	13,50	0,7516		0,70	Algorithm converged.	0,07	6,55

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	RASH	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	6	5,9	54	49,1	4	7,4	0,79	Algorithm converged.	0,21	2,93	-0,015	Algorithm converged.	-0,098	0,069	0,80	Algorithm converged.	0,24	2,72	0,7232	0,4967	1,25	Algorithm converged.	0,37	4,23
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	9	7,7	56	50,9	9	16,1	0,44	Algorithm converged.	0,16	1,17	-0,084	Algorithm converged.	-0,191	0,024	0,48	Algorithm converged.	0,20	1,14	0,0959		2,09	Algorithm converged.	0,88	4,97
	RASH ERYTHEMATOUS	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	1	1,8	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 21.62563643 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,237	0,156	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	RASH GENERALISED	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669686952 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	RASH MACULO-PAPULAR	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	5	5,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	4	3,4	56	50,9	1	1,8	1,95	Algorithm converged.	0,21	17,83	0,016	Algorithm converged.	-0,031	0,064	1,91	Algorithm converged.	0,22	16,74	0,5571		0,52	Algorithm converged.	0,06	4,57	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	SKIN FISSURES	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669686653 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	SKIN HYPERPIGMENTATION	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669686653 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	1	1,8	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 21.62563643 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,237	0,156	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	SKIN SWELLING	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669686653 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE



			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	SKIN ULCER	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669687251 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	SWELLING FACE	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	URTICARIA	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	1	1,8	0,47	Algorithm converged.	0,03	7,72	-0,009	Algorithm converged.	-0,048	0,029	0,48	Algorithm converged.	0,03	7,51	0,5999			2,09	Algorithm converged.	0,13	32,79	

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
VASCULAR DISORDERS	-Total	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	2	2,0	54	49,1	3	5,6	0,34	Algorithm converged.	0,06	2,12	-0,036	Algorithm converged.	-0,103	0,031	0,36	Algorithm converged.	0,06	2,07	0,2502	-	2,81	Algorithm converged.	0,48	16,28
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	4	3,4	56	50,9	3	5,4	0,63	Algorithm converged.	0,14	2,89	-0,019	Algorithm converged.	-0,087	0,048	0,64	Algorithm converged.	0,15	2,76	0,5473		1,57	Algorithm converged.	0,36	6,77
	EMBOLISM	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	1	1,8	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 21.62563643 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,237	0,156	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	HOT FLUSH	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	1	1,8	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 21.62563639 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,237	0,156	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	HYPERTENSION	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669686952 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	HYPOENSION	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	1	1,8	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 21.62563639 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,237	0,156	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	LYMPHORRHOEA	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
	PHLEBITIS	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	2	3,7	0,26	Algorithm converged.	0,02	2,93	-0,027	Algorithm converged.	-0,081	0,027	0,27	Algorithm converged.	0,02	2,88	0,2768		-	3,74	Algorithm converged.	0,35	40,32

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	3	2,6	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,048	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 3.960528513 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,219	0,315	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	THROMBOSIS	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	1	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 18.904338618 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,251	0,168	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 23OCT2017

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/program/saf\_rsp.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/output/saf\_rsp\_yo28762\_23OCT2017\_SE\_ANYAE.xls

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
		Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SOC	PT																												

14JUL2020 8:17

POPULATION: Safety-Evaluable Patients  
 ENDPOINT: Any AEs during the Neoadjuvant Phase  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: YO28762  
 Dichotomous analysis (safety)

Subgroup: Disease category at baseline

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	Early-stage	153	70,2	94	61,4	77	70,0	46	59,7	1,07	Algorithm converged.	0,61	1,88	0,017	Algorithm converged.	-0,117	0,151	1,03	Algorithm converged.	0,82	1,28	0,8048	0,9584	0,97	Algorithm converged.	0,78	1,21	
		Locally Advanced	65	29,8	45	69,2	33	30,0	22	66,7	1,13	Algorithm converged.	0,46	2,75	0,026	Algorithm converged.	-0,170	0,222	1,04	Algorithm converged.	0,78	1,39	0,7991		0,96	Algorithm converged.	0,72	1,29	
	ANAEMIA	Early-stage	153	70,2	39	25,5	77	70,0	19	24,7	1,04	Algorithm converged.	0,55	1,97	0,008	Algorithm converged.	-0,110	0,127	1,03	Algorithm converged.	0,64	1,66	0,8934	0,2652	0,97	Algorithm converged.	0,60	1,56	
		Locally Advanced	65	29,8	14	21,5	33	30,0	11	33,3	0,55	Algorithm converged.	0,22	1,40	-0,118	Algorithm converged.	-0,307	0,071	0,65	Algorithm converged.	0,33	1,26	0,2010		1,55	Algorithm converged.	0,79	3,02	
	BONE MARROW FAILURE	Early-stage	153	70,2	2	1,3	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Locally Advanced	65	29,8	2	3,1	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
	FEBRILE NEUTROPENIA	Early-stage	153	70,2	2	1,3	77	70,0	1	1,3	1,01	Algorithm converged.	0,09	11,28	0,000	Algorithm converged.	-0,031	0,031	1,01	Algorithm converged.	0,09	10,93	0,9957		-	0,99	Algorithm converged.	0,09	10,79

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally Advanced	65	29,8	2	3,1	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	HAEMORRHAGIC ANAEMIA	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	1	3,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,053	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 14.017439552 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,315	0,210	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	IRON DEFICIENCY ANAEMIA	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	1	1,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 25.586046773 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,208	0,136	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	



			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
	LEUKOPENIA	Early-stage	153	70,2	63	41,2	77	70,0	29	37,7	1,16	Algorithm converged.	0,66	2,03	0,035	Algorithm converged.	-0,098	0,169	1,09	Algorithm converged.	0,77	1,54	0,6114	0,8978		0,91	Algorithm converged.	0,65	1,29
		Locally Advanced	65	29,8	29	44,6	33	30,0	14	42,4	1,09	Algorithm converged.	0,47	2,55	0,022	Algorithm converged.	-0,186	0,229	1,05	Algorithm converged.	0,65	1,70	0,8374			0,95	Algorithm converged.	0,59	1,54
	LYMPHADENITIS	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	1	1,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 25.586046773 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,208	0,136	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	LYMPHOPENIA	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	1	1,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 25.586046773 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,208	0,136	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE		
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	NEUTROPENIA	Early-stage	153	70,2	73	47,7	77	70,0	33	42,9	1,22	Algorithm converged.	0,70	2,11	0,049	Algorithm converged.	-0,087	0,184	1,11	Algorithm converged.	0,82	1,51	0,4928	0,7339	0,90	Algorithm converged.	0,66	1,22	
		Locally Advanced	65	29,8	32	49,2	33	30,0	16	48,5	1,03	Algorithm converged.	0,45	2,38	0,007	Algorithm converged.	-0,202	0,217	1,02	Algorithm converged.	0,66	1,56	0,9445	0,98	Algorithm converged.	0,64	1,51		
	THROMBOCYTOPENIA	Early-stage	153	70,2	7	4,6	77	70,0	2	2,6	1,80	Algorithm converged.	0,36	8,87	0,020	Algorithm converged.	-0,029	0,068	1,76	Algorithm converged.	0,37	8,28	0,4733	-	0,57	Algorithm converged.	0,12	2,67	
		Locally Advanced	65	29,8	3	4,6	33	30,0	2	6,1	0,75	Algorithm converged.	0,12	4,72	-0,014	Algorithm converged.	-0,111	0,082	0,76	Algorithm converged.	0,13	4,34	0,7589	1,31	Algorithm converged.	0,23	7,48		
CARDIAC DISORDERS	-Total	Early-stage	153	70,2	6	3,9	77	70,0	3	3,9	1,01	Algorithm converged.	0,24	4,14	0,000	Algorithm converged.	-0,053	0,053	1,01	Algorithm converged.	0,26	3,92	0,9925	-	0,99	Algorithm converged.	0,26	3,87	
		Locally Advanced	65	29,8	4	6,2	33	30,0	1	3,0	2,10	Algorithm converged.	0,23	19,57	0,031	Algorithm converged.	-0,051	0,114	2,03	Algorithm converged.	0,24	17,45	0,5186	0,49	Algorithm converged.	0,06	4,23		
	ARTERIOSCLEROSIS CORONARY ARTERY	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
	BRADYCARDIA	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	1	3,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,053	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 14.017439565 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,315	0,210	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000			>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	CORONARY ARTERY DISEASE	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	1	1,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 25.586046773 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,208	0,136	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE		
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	PALPITATIONS	Early-stage	153	70,2	3	2,0	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Locally Advanced	65	29,8	2	3,1	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	PERICARDIAL EFFUSION	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	SINUS TACHYCARDIA	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	TRICUSPID VALVE INCOMPETENCE	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	1	1,3	0,50	Algorithm converged.	0,03	8,10	-0,006	Algorithm converged.	-0,035	0,022	0,50	Algorithm converged.	0,03	7,94	0,6256	-	1,99	Algorithm converged.	0,13	31,34	
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	1	1,3	0,50	Algorithm converged.	0,03	8,10	-0,006	Algorithm converged.	-0,035	0,022	0,50	Algorithm converged.	0,03	7,94	0,6256	-	1,99	Algorithm converged.	0,13	31,34	
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	VENTRICULAR FIBRILLATION	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	1	1,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 25.586046773 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,208	0,136	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	VENTRICULAR TACHYCARDIA	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	-Total	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	1	1,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 25.586046773 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,208	0,136	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
TINNITUS		Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	1	1,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 25.586046773 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,208	0,136	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
ENDOCRINE DISORDERS	-Total	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	GOITRE	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
EYE DISORDERS	-Total	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	1	1,3	0,50	Algorithm converged.	0,03	8,10	-0,006	Algorithm converged.	-0,035	0,022	0,50	Algorithm converged.	0,03	7,94	0,6256	-	1,99	Algorithm converged.	0,13	31,34	
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE



			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	BLEPHAROSPASM	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	1	1,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 25.586046773 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,208	0,136	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE		
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	DRY EYE	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	VISION BLURRED	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	Early-stage	153	70,2	105	68,6	77	70,0	38	49,4	2,25	Algorithm converged.	1,28	3,94	0,193	Algorithm converged.	0,059	0,326	1,39	Algorithm converged.	1,08	1,79	0,0098	0,0365	0,72	Algorithm converged.	0,56	0,92
		Locally Advanced	65	29,8	44	67,7	33	30,0	24	72,7	0,79	Algorithm converged.	0,31	1,98	-0,050	Algorithm converged.	-0,240	0,139	0,93	Algorithm converged.	0,71	1,22	0,5999		1,07	Algorithm converged.	0,82	1,40
	ABDOMINAL DISCOMFORT	Early-stage	153	70,2	5	3,3	77	70,0	1	1,3	2,57	Algorithm converged.	0,29	22,37	0,020	Algorithm converged.	-0,018	0,058	2,52	Algorithm converged.	0,30	21,16	0,3957	-	0,40	Algorithm converged.	0,05	3,34
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	ABDOMINAL DISTENSION	Early-stage	153	70,2	6	3,9	77	70,0	1	1,3	3,10	Algorithm converged.	0,37	26,24	0,026	Algorithm converged.	-0,014	0,066	3,02	Algorithm converged.	0,37	24,64	0,3022	-	0,33	Algorithm converged.	0,04	2,70
		Locally Advanced	65	29,8	2	3,1	33	30,0	1	3,0	1,02	Algorithm converged.	0,09	11,63	0,000	Algorithm converged.	-0,072	0,072	1,02	Algorithm converged.	0,10	10,79	0,9899		0,98	Algorithm converged.	0,09	10,47
	ABDOMINAL PAIN	Early-stage	153	70,2	4	2,6	77	70,0	1	1,3	2,04	Algorithm converged.	0,22	18,57	0,013	Algorithm converged.	-0,023	0,049	2,01	Algorithm converged.	0,23	17,70	0,5282	-	0,50	Algorithm converged.	0,06	4,37
		Locally Advanced	65	29,8	4	6,2	33	30,0	1	3,0	2,10	Algorithm converged.	0,23	19,57	0,031	Algorithm converged.	-0,051	0,114	2,03	Algorithm converged.	0,24	17,45	0,5186		0,49	Algorithm converged.	0,06	4,23

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	ABDOMINAL PAIN LOWER	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	ABDOMINAL PAIN UPPER	Early-stage	153	70,2	4	2,6	77	70,0	2	2,6	1,01	Algorithm converged.	0,18	5,62	0,000	Algorithm converged.	-0,043	0,044	1,01	Algorithm converged.	0,19	5,37	0,9939	-	0,99	Algorithm converged.	0,19	5,30	
		Locally Advanced	65	29,8	3	4,6	33	30,0	2	6,1	0,75	Algorithm converged.	0,12	4,72	-0,014	Algorithm converged.	-0,111	0,082	0,76	Algorithm converged.	0,13	4,34	0,7589		1,31	Algorithm converged.	0,23	7,48	
	ANAL HAEMORRHAGE	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	1	1,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 25.586046773 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,208	0,136	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	ANAL INFLAMMATION	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	1	1,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 25.586046773 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,208	0,136	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	CONSTIPATION	Early-stage	153	70,2	10	6,5	77	70,0	7	9,1	0,70	Algorithm converged.	0,26	1,91	-0,026	Algorithm converged.	-0,101	0,050	0,72	Algorithm converged.	0,28	1,82	0,4851	0,4190	1,39	Algorithm converged.	0,55	3,51
		Locally Advanced	65	29,8	8	12,3	33	30,0	3	9,1	1,40	Algorithm converged.	0,35	5,68	0,032	Algorithm converged.	-0,094	0,159	1,35	Algorithm converged.	0,38	4,77	0,6372		0,74	Algorithm converged.	0,21	2,60
	DIARRHOEA	Early-stage	153	70,2	64	41,8	77	70,0	12	15,6	3,90	Algorithm converged.	1,94	7,80	0,262	Algorithm converged.	0,150	0,375	2,68	Algorithm converged.	1,54	4,66	0,0005	0,3692	0,37	Algorithm converged.	0,21	0,65
		Locally Advanced	65	29,8	20	30,8	33	30,0	6	18,2	2,00	Algorithm converged.	0,71	5,60	0,126	Algorithm converged.	-0,047	0,299	1,69	Algorithm converged.	0,75	3,81	0,2033		0,59	Algorithm converged.	0,26	1,33

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	DYSPEPSIA	Early-stage	153	70,2	4	2,6	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,049	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 4.096581418 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,179	0,277	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	3	4,6	33	30,0	2	6,1	0,75	Algorithm converged.	0,12	4,72	-0,014	Algorithm converged.	-0,111	0,082	0,76	Algorithm converged.	0,13	4,34	0,7589		1,31	Algorithm converged.	0,23	7,48
	FLATULENCE	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	1	3,0	0,50	Algorithm converged.	0,03	8,26	-0,015	Algorithm converged.	-0,081	0,051	0,51	Algorithm converged.	0,03	7,86	0,6277		1,97	Algorithm converged.	0,13	30,50

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	GASTROINTESTINAL PAIN	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	1	1,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 25.586046773 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,208	0,136	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	NE	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	GINGIVAL BLEEDING	Early-stage	153	70,2	2	1,3	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	GINGIVAL PAIN	Early-stage	153	70,2	2	1,3	77	70,0	1	1,3	1,01	Algorithm converged.	0,09	11,28	0,000	Algorithm converged.	-0,031	0,031	1,01	Algorithm converged.	0,09	10,93	0,9957	-	0,99	Algorithm converged.	0,09	10,79
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	2	6,1	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,082	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.5273769857 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,347	0,184	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	GINGIVAL SWELLING	Early-stage	153	70,2	2	1,3	77	70,0	1	1,3	1,01	Algorithm converged.	0,09	11,28	0,000	Algorithm converged.	-0,031	0,031	1,01	Algorithm converged.	0,09	10,93	0,9957	-	0,99	Algorithm converged.	0,09	10,79
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	2	6,1	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,082	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.5273769857 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,347	0,184	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	GINGIVAL ULCERATION	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	1	1,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 25,586046773 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,208	0,136	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	HAEMORRHOIDS	Early-stage	153	70,2	4	2,6	77	70,0	1	1,3	2,04	Algorithm converged.	0,22	18,57	0,013	Algorithm converged.	-0,023	0,049	2,01	Algorithm converged.	0,23	17,70	0,5282	-	0,50	Algorithm converged.	0,06	4,37
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	MOUTH ULCERATION	Early-stage	153	70,2	17	11,1	77	70,0	5	6,5	1,80	Algorithm converged.	0,64	5,08	0,046	Algorithm converged.	-0,028	0,120	1,71	Algorithm converged.	0,66	4,46	0,2722	0,6561	0,58	Algorithm converged.	0,22	1,52
		Locally Advanced	65	29,8	7	10,8	33	30,0	3	9,1	1,21	Algorithm converged.	0,29	5,01	0,017	Algorithm converged.	-0,107	0,140	1,18	Algorithm converged.	0,33	4,29	0,7962	0,84	Algorithm converged.	0,23	3,05	



			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	NAUSEA	Early-stage	153	70,2	29	19,0	77	70,0	15	19,5	0,97	Algorithm converged.	0,48	1,93	-0,005	Algorithm converged.	-0,113	0,103	0,97	Algorithm converged.	0,56	1,70	0,9236	0,5153	1,03	Algorithm converged.	0,59	1,80
		Locally Advanced	65	29,8	16	24,6	33	30,0	6	18,2	1,47	Algorithm converged.	0,51	4,20	0,064	Algorithm converged.	-0,104	0,233	1,35	Algorithm converged.	0,58	3,13	0,4794		0,74	Algorithm converged.	0,32	1,71
	ORAL PAIN	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	PANCREATITIS ACUTE	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	STOMATITIS	Early-stage	153	70,2	2	1,3	77	70,0	3	3,9	0,33	Algorithm converged.	0,05	2,00	-0,026	Algorithm converged.	-0,073	0,021	0,34	Algorithm converged.	0,06	1,97	0,2260	-	2,98	Algorithm converged.	0,51	17,47
		Locally Advanced	65	29,8	2	3,1	33	30,0	2	6,1	0,49	Algorithm converged.	0,07	3,66	-0,030	Algorithm converged.	-0,121	0,062	0,51	Algorithm converged.	0,07	3,44	0,4877		1,97	Algorithm converged.	0,29	13,36

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	TONGUE ULCERATION	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	1	1,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 25.586046773 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,208	0,136	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	1	3,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,053	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 14.017439552 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,315	0,210	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	TOOTHACHE	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	1	1,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 25.586046773 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,208	0,136	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	UPPER GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	VOMITING	Early-stage	153	70,2	7	4,6	77	70,0	2	2,6	1,80	Algorithm converged.	0,36	8,87	0,020	Algorithm converged.	-0,029	0,068	1,76	Algorithm converged.	0,37	8,28	0,4733	-	0,57	Algorithm converged.	0,12	2,67
		Locally Advanced	65	29,8	3	4,6	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	-Total	Early-stage	153	70,2	54	35,3	77	70,0	25	32,5	1,13	Algorithm converged.	0,63	2,03	0,028	Algorithm converged.	-0,101	0,157	1,09	Algorithm converged.	0,74	1,60	0,6725	0,8460	0,92	Algorithm converged.	0,62	1,35
		Locally Advanced	65	29,8	23	35,4	33	30,0	10	30,3	1,26	Algorithm converged.	0,51	3,10	0,051	Algorithm converged.	-0,144	0,246	1,17	Algorithm converged.	0,63	2,16	0,6201		0,86	Algorithm converged.	0,46	1,58
	ASTHENIA	Early-stage	153	70,2	8	5,2	77	70,0	1	1,3	4,19	Algorithm converged.	0,51	34,15	0,039	Algorithm converged.	-0,004	0,083	4,03	Algorithm converged.	0,51	31,61	0,1853	-	0,25	Algorithm converged.	0,03	1,95
		Locally Advanced	65	29,8	3	4,6	33	30,0	3	9,1	0,48	Algorithm converged.	0,09	2,54	-0,045	Algorithm converged.	-0,155	0,066	0,51	Algorithm converged.	0,11	2,38	0,3897		1,97	Algorithm converged.	0,42	9,23
	CATHETER SITE PRURITUS	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	1	1,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 25.586046773 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,208	0,136	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	CATHETER SITE SWELLING	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
	CHEST DISCOMFORT	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
	CHILLS	Early-stage	153	70,2	6	3,9	77	70,0	2	2,6	1,53	Algorithm converged.	0,30	7,77	0,013	Algorithm converged.	-0,034	0,060	1,51	Algorithm converged.	0,31	7,31	0,6086			0,66	Algorithm converged.	0,14	3,21
		Locally Advanced	65	29,8	2	3,1	33	30,0	1	3,0	1,02	Algorithm converged.	0,09	11,63	0,000	Algorithm converged.	-0,072	0,072	1,02	Algorithm converged.	0,10	10,79	0,9899			0,98	Algorithm converged.	0,09	10,47
	FACE OEDEMA	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE
	FATIGUE	Early-stage	153	70,2	9	5,9	77	70,0	6	7,8	0,74	Algorithm converged.	0,25	2,16	-0,019	Algorithm converged.	-0,090	0,051	0,75	Algorithm converged.	0,28	2,04	0,5801	-	1,32	Algorithm converged.	0,49	3,59	
		Locally Advanced	65	29,8	2	3,1	33	30,0	3	9,1	0,32	Algorithm converged.	0,05	2,00	-0,060	Algorithm converged.	-0,167	0,047	0,34	Algorithm converged.	0,06	1,93	0,2222		2,95	Algorithm converged.	0,52	16,82	
	FEELING COLD	Early-stage	153	70,2	2	1,3	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
	FEELING HOT	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		INFLUENZA LIKE ILLNESS	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		LOCALISED OEDEMA	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		MALaise	153	70,2	9	5,9	77	70,0	1	1,3	4,75	Algorithm converged.	0,59	38,20	0,046	Algorithm converged.	0,001	0,091	4,53	Algorithm converged.	0,58	35,11	0,1482	-	0,22	Algorithm converged.	0,03	1,71	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		Locally Advanced	65	29,8	3	4,6	33	30,0	1	3,0	1,55	Algorithm converged.	0,15	15,49	0,016	Algorithm converged.	-0,062	0,093	1,52	Algorithm converged.	0,16	14,08	0,7108		0,66	Algorithm converged.	0,07	6,07
	MUCOSAL INFLAMMATION	Early-stage	153	70,2	2	1,3	77	70,0	2	2,6	0,50	Algorithm converged.	0,07	3,60	-0,013	Algorithm converged.	-0,053	0,027	0,50	Algorithm converged.	0,07	3,50	0,4880	-	1,99	Algorithm converged.	0,29	13,84
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	NON-CARDIAC CHEST PAIN	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	OEDEMA	Early-stage	153	70,2	2	1,3	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE



			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	OEDEMA PERIPHERAL	Early-stage	153	70,2	4	2,6	77	70,0	3	3,9	0,66	Algorithm converged.	0,14	3,04	-0,013	Algorithm converged.	-0,063	0,037	0,67	Algorithm converged.	0,15	2,92	0,5952	-	1,49	Algorithm converged.	0,34	6,49
		Locally Advanced	65	29,8	3	4,6	33	30,0	2	6,1	0,75	Algorithm converged.	0,12	4,72	-0,014	Algorithm converged.	-0,111	0,082	0,76	Algorithm converged.	0,13	4,34	0,7589		1,31	Algorithm converged.	0,23	7,48
	PAIN	Early-stage	153	70,2	3	2,0	77	70,0	1	1,3	1,52	Algorithm converged.	0,16	14,86	0,007	Algorithm converged.	-0,027	0,040	1,51	Algorithm converged.	0,16	14,28	0,7193	-	0,66	Algorithm converged.	0,07	6,26
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	1	3,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,053	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 14.017439552 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,315	0,210	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	PYREXIA	Early-stage	153	70,2	20	13,1	77	70,0	11	14,3	0,90	Algorithm converged.	0,41	1,99	-0,012	Algorithm converged.	-0,107	0,083	0,92	Algorithm converged.	0,46	1,81	0,7988	0,0033	1,09	Algorithm converged.	0,55	2,16
		Locally Advanced	65	29,8	11	16,9	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	THIRST	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	1	3,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,053	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 14.017439552 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,315	0,210	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
HEPATOBIILIARY DISORDERS	-Total	Early-stage	153	70,2	9	5,9	77	70,0	7	9,1	0,63	Algorithm converged.	0,22	1,75	-0,032	Algorithm converged.	-0,106	0,042	0,65	Algorithm converged.	0,25	1,67	0,3686		-	1,55	0,60	3,99	
		Locally Advanced	65	29,8	4	6,2	33	30,0	1	3,0	2,10	Algorithm converged.	0,23	19,57	0,031	Algorithm converged.	-0,051	0,114	2,03	Algorithm converged.	0,24	17,45	0,5186			0,49	0,06	4,23	
	CHOLELITHIASIS	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
	HEPATIC FUNCTION ABNORMAL	Early-stage	153	70,2	6	3,9	77	70,0	6	7,8	0,48	Algorithm converged.	0,15	1,55	-0,039	Algorithm converged.	-0,106	0,029	0,50	Algorithm converged.	0,17	1,51	0,2203			1,99	0,66	5,96	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
	HEPATIC STEATOSIS	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	2	2,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,049	*					Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	1	3,0	0,50	Algorithm converged.	0,03	8,26	-0,015		Algorithm converged.	-0,081	0,051	0,51	Algorithm converged.	0,03	7,86	0,6277		1,97	Algorithm converged.	0,13	30,50
	LIVER DISORDER	Early-stage	153	70,2	2	1,3	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*					Algorithm converged.	NE	NE	NE			Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE						NE	NE	NE			NE		NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	LIVER INJURY	Early-stage	153	70,2	2	1,3	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	3	4,6	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	Early-stage	153	70,2	5	3,3	77	70,0	1	1,3	2,57	Algorithm converged.	0,29	22,37	0,020	Algorithm converged.	-0,018	0,058	2,52	Algorithm converged.	0,30	21,16	0,3957		-	0,40	Algorithm converged.	0,05	3,34
		Locally Advanced	65	29,8	2	3,1	33	30,0	1	3,0	1,02	Algorithm converged.	0,09	11,63	0,000	Algorithm converged.	-0,072	0,072	1,02	Algorithm converged.	0,10	10,79	0,9899			0,98	Algorithm converged.	0,09	10,47
	ANAPHYLACTIC SHOCK	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	1	1,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 25.586046586 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,208	0,136	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
		HYPERSENSITIVITY	153	70,2	5	3,3	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	2	3,1	33	30,0	1	3,0	1,02	Algorithm converged.	0,09	11,63	0,000	Algorithm converged.	-0,072	0,072	1,02	Algorithm converged.	0,10	10,79	0,9899			0,98	Algorithm converged.	0,09	10,47
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	Early-stage	153	70,2	39	25,5	77	70,0	14	18,2	1,54	Algorithm converged.	0,78	3,05	0,073	Algorithm converged.	-0,037	0,183	1,40	Algorithm converged.	0,81	2,42	0,2250	0,3622		0,71	Algorithm converged.	0,41	1,23
		Locally Advanced	65	29,8	22	33,8	33	30,0	5	15,2	2,87	Algorithm converged.	0,97	8,45	0,187	Algorithm converged.	0,019	0,355	2,23	Algorithm converged.	0,93	5,36	0,0721			0,45	Algorithm converged.	0,19	1,07
		Early-stage	153	70,2	2	1,3	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Early-stage	153	70,2	2	1,3	77	70,0	1	1,3	1,01	Algorithm converged.	0,09	11,28	0,000	Algorithm converged.	-0,031	0,031	1,01	Algorithm converged.	0,09	10,93	0,9957	-		0,99	Algorithm converged.	0,09	10,79
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE
	CATHETER SITE INFECTION	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	1	3,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,053	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 14.017439565 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,315	0,210	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	NE
	CELLULITIS	Early-stage	153	70,2	2	1,3	77	70,0	1	1,3	1,01	Algorithm converged.	0,09	11,28	0,000	Algorithm converged.	-0,031	0,031	1,01	Algorithm converged.	0,09	10,93	0,9957	-	0,99	Algorithm converged.	0,09	10,79	
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
	CONJUNCTIVITIS	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
	DEVICE RELATED INFECTION	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	1	1,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 25.586046773 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,208	0,136	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	
	FOLLICULITIS	Early-stage	153	70,2	2	1,3	77	70,0	1	1,3	1,01	Algorithm converged.	0,09	11,28	0,000	Algorithm converged.	-0,031	0,031	1,01	Algorithm converged.	0,09	10,93	0,9957		-	0,99	Algorithm converged.	0,09	10,79
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	HEPATITIS B	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	1	1,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 25.586046773 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,208	0,136	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	HERPES ZOSTER	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	1	3,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,053	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 14.017439552 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,315	0,210	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	INFECTION	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	



			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	
	INFLUENZA	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	
	LUNG ABSCESS	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	-		Algorithm converged.	NE	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	
	LUNG INFECTION	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	1	1,3	0,50	Algorithm converged.	0,03	8,10	-0,006	Algorithm converged.	-0,035	0,022	0,50	Algorithm converged.	0,03	7,94	0,6256	-	1,99	Algorithm converged.	0,13	31,34		
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	NAIL INFECTION	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
	NASOPHARYNGITIS	Early-stage	153	70,2	5	3,3	77	70,0	1	1,3	2,57	Algorithm converged.	0,29	22,37	0,020	Algorithm converged.	-0,018	0,058	2,52	Algorithm converged.	0,30	21,16	0,3957	-	0,40	Algorithm converged.	0,05	3,34		
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
	PHARYNGITIS	Early-stage	153	70,2	2	1,3	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	PNEUMONIA	Early-stage	153	70,2	2	1,3	77	70,0	1	1,3	1,01	Algorithm converged.	0,09	11,28	0,000	Algorithm converged.	-0,031	0,031	1,01	Algorithm converged.	0,09	10,93	0,9957	-	0,99	Algorithm converged.	0,09	10,79
		Locally Advanced	65	29,8	2	3,1	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	POST PROCEDURAL INFECTION	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	Early-stage	153	70,2	2	1,3	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	RESPIRATORY TRACT INFECTION	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	RHINITIS	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	SEPSIS	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	SKIN INFECTION	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	1	1,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 25.586046773 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,208	0,136	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	TONSILLITIS	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Early-stage	153	70,2	19	12,4	77	70,0	5	6,5	2,04	Algorithm converged.	0,73	5,70	0,059	Algorithm converged.	-0,017	0,135	1,91	Algorithm converged.	0,74	4,93	0,1793	0,4628	0,52	Algorithm converged.	0,20	1,35
		Locally Advanced	65	29,8	14	21,5	33	30,0	2	6,1	4,25	Algorithm converged.	0,91	19,99	0,155	Algorithm converged.	0,026	0,284	3,55	Algorithm converged.	0,86	14,72	0,0803		0,28	Algorithm converged.	0,07	1,17
	URINARY TRACT INFECTION	Early-stage	153	70,2	6	3,9	77	70,0	3	3,9	1,01	Algorithm converged.	0,24	4,14	0,000	Algorithm converged.	-0,053	0,053	1,01	Algorithm converged.	0,26	3,92	0,9925	-	0,99	Algorithm converged.	0,26	3,87

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		Locally Advanced	65	29,8	2	3,1	33	30,0	1	3,0	1,02	Algorithm converged.	0,09	11,63	0,000	Algorithm converged.	-0,072	0,072	1,02	Algorithm converged.	0,10	10,79	0,9899		0,98	Algorithm converged.	0,09	10,47
	VIRAL HEPATITIS CARRIER	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	1	1,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 25.586046773 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,208	0,136	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	VULVITIS	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	1	1,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 25.58604696 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,208	0,136	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	WOUND INFECTION	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	Early-stage	153	70,2	25	16,3	77	70,0	5	6,5	2,81	Algorithm converged.	1,03	7,67	0,098	Algorithm converged.	0,018	0,179	2,52	Algorithm converged.	1,00	6,32	0,0494	0,2872	0,40	Algorithm converged.	0,16	1,00	
		Locally Advanced	65	29,8	9	13,8	33	30,0	4	12,1	1,17	Algorithm converged.	0,33	4,11	0,017	Algorithm converged.	-0,122	0,157	1,14	Algorithm converged.	0,38	3,43	0,8127		0,88	Algorithm converged.	0,29	2,63	
	INCISION SITE ERYTHEMA	Early-stage	153	70,2	2	1,3	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
	INCISION SITE PAIN	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE
		Early-stage	153	70,2	8	5,2	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		Algorithm converged.	NE	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	2	3,1	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE
	LIMB INJURY	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE				NE	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE
	LIP INJURY	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE				NE	NE	NE



			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		PERTUZUMAB vs PLACEBO				PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	1	3,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,053	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 14.017439552 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,315	0,210	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	PROCEDURAL PAIN	Early-stage	153	70,2	8	5,2	77	70,0	3	3,9	1,36	Algorithm converged.	0,35	5,28	0,013	Algorithm converged.	-0,042	0,069	1,34	Algorithm converged.	0,37	4,92	0,6570	-	0,75	Algorithm converged.	0,20	2,73
		Locally Advanced	65	29,8	4	6,2	33	30,0	1	3,0	2,10	Algorithm converged.	0,23	19,57	0,031	Algorithm converged.	-0,051	0,114	2,03	Algorithm converged.	0,24	17,45	0,5186		0,49	Algorithm converged.	0,06	4,23
	ROAD TRAFFIC ACCIDENT	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	1	1,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 25.586046773 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,208	0,136	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	SEROMA	Early-stage	153	70,2	5	3,3	77	70,0	2	2,6	1,27	Algorithm converged.	0,24	6,68	0,007	Algorithm converged.	-0,039	0,052	1,26	Algorithm converged.	0,25	6,34	0,7807	-	0,79	Algorithm converged.	0,16	4,00
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	1	3,0	0,50	Algorithm converged.	0,03	8,26	-0,015	Algorithm converged.	-0,081	0,051	0,51	Algorithm converged.	0,03	7,86	0,6277		1,97	Algorithm converged.	0,13	30,50
	WOUND COMPLICATION	Early-stage	153	70,2	6	3,9	77	70,0	2	2,6	1,53	Algorithm converged.	0,30	7,77	0,013	Algorithm converged.	-0,034	0,060	1,51	Algorithm converged.	0,31	7,31	0,6086	-	0,66	Algorithm converged.	0,14	3,21
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	1	3,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,053	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 14.017439565 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,315	0,210	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	WOUND DEHISCENCE	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	WOUND SECRETION	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
INVESTIGATIONS	-Total	Early-stage	153	70,2	38	24,8	77	70,0	21	27,3	0,88	Algorithm converged.	0,47	1,64	-0,024	Algorithm converged.	-0,145	0,096	0,91	Algorithm converged.	0,58	1,44	0,6883	0,7386	1,10	Algorithm converged.	0,70	1,73
		Locally Advanced	65	29,8	24	36,9	33	30,0	15	45,5	0,70	Algorithm converged.	0,30	1,64	-0,085	Algorithm converged.	-0,292	0,121	0,81	Algorithm converged.	0,50	1,33	0,4062		1,23	Algorithm converged.	0,75	2,01
	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Early-stage	153	70,2	31	20,3	77	70,0	16	20,8	0,97	Algorithm converged.	0,49	1,91	-0,005	Algorithm converged.	-0,116	0,106	0,98	Algorithm converged.	0,57	1,67	0,9267	0,8803	1,03	Algorithm converged.	0,60	1,76
		Locally Advanced	65	29,8	18	27,7	33	30,0	10	30,3	0,88	Algorithm converged.	0,35	2,21	-0,026	Algorithm converged.	-0,217	0,165	0,91	Algorithm converged.	0,48	1,75	0,7858		1,09	Algorithm converged.	0,57	2,10
	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Early-stage	153	70,2	23	15,0	77	70,0	12	15,6	0,96	Algorithm converged.	0,45	2,05	-0,006	Algorithm converged.	-0,104	0,093	0,96	Algorithm converged.	0,51	1,83	0,9124	0,5272	1,04	Algorithm converged.	0,55	1,97
		Locally Advanced	65	29,8	14	21,5	33	30,0	10	30,3	0,63	Algorithm converged.	0,24	1,63	-0,088	Algorithm converged.	-0,274	0,098	0,71	Algorithm converged.	0,35	1,42	0,3356		1,41	Algorithm converged.	0,70	2,82
	BLOOD ALBUMIN DECREASED	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	2	2,6	0,25	Algorithm converged.	0,02	2,76	-0,019	Algorithm converged.	-0,057	0,018	0,25	Algorithm converged.	0,02	2,73	0,2568	-	3,97	Algorithm converged.	0,37	43,14

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE
	BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	Early-stage	153	70,2	2	1,3	77	70,0	1	1,3	1,01	Algorithm converged.	0,09	11,28	0,000	Algorithm converged.	-0,031	0,031	1,01	Algorithm converged.	0,09	10,93	0,9957	-	0,99	Algorithm converged.	0,09	10,79	
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE				NE	NE	NE
	BLOOD BILIRUBIN INCREASED	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE				NE	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	3	9,1	0,16	Algorithm converged.	0,02	1,57	-0,076	Algorithm converged.	-0,178	0,027	0,17	Algorithm converged.	0,02	1,56	0,1175		5,91	Algorithm converged.	0,64	54,63	
	BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	1	1,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 25.586046773 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,208	0,136	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE				NE	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	BLOOD CREATININE INCREASED	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	1	3,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,053	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 14,017439552 is greater than the limit of 0,0001. The convergence is questionable.	-0,315	0,210	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	BLOOD GLUCOSE INCREASED	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	2	2,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,049	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.792890768 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,220	0,122	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
	BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	1	1,3	0,50	Algorithm converged.	0,03	8,10	-0,006	Algorithm converged.	-0,035	0,022	0,50	Algorithm converged.	0,03	7,94	0,6256		-	1,99	Algorithm converged.	0,13	31,34
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	BLOOD TRIGLYCERIDES INCREASED	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	1	1,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 25.586046773 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,208	0,136	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	4	12,1	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,140	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.3205878092 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,413	0,134	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	BLOOD UREA INCREASED	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	1	3,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,053	*	-0,315	0,210	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	BLOOD URIC ACID INCREASED	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	1	3,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,053	*	-0,315	0,210	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	



			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	BLOOD URINE PRESENT	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	1	1,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 25.586046773 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,208	0,136	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE			
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
	C-REACTIVE PROTEIN INCREASED	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	ELECTROCARDIOGRAM QT PROLONGED	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	ELECTROCARDIOGRAM ST-T CHANGE	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
	GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	Early-stage	153	70,2	3	2,0	77	70,0	3	3,9	0,49	Algorithm converged.	0,10	2,50	-0,019	Algorithm converged.	-0,068	0,029	0,50	Algorithm converged.	0,10	2,44	0,3934		-	1,99	Algorithm converged.	0,41	9,62	
		Locally Advanced	65	29,8	3	4,6	33	30,0	1	3,0	1,55	Algorithm converged.	0,15	15,49	0,016	Algorithm converged.	-0,062	0,093	1,52	Algorithm converged.	0,16	14,08	0,7108			0,66	Algorithm converged.	0,07	6,07	
	GRANULOCYTE COUNT DECREASED	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
	HAEMATOCRIT DECREASED	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	1	3,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,053	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 14.017439552 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,315	0,210	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	
	HEART RATE INCREASED	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
	LIVER FUNCTION TEST ABNORMAL	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	LOW DENSITY LIPOPROTEIN INCREASED	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	3	3,9	0,16	Algorithm converged.	0,02	1,59	-0,032	Algorithm converged.	-0,077	0,013	0,17	Algorithm converged.	0,02	1,59	0,1193	-	5,96	Algorithm converged.	0,63	56,36	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	4	12,1	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,140	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.3205878141 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,413	0,134	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	NEUTROPHIL COUNT INCREASED	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	PLATELET COUNT INCREASED	Early-stage	153	70,2	2	1,3	77	70,0	1	1,3	1,01	Algorithm converged.	0,09	11,28	0,000	Algorithm converged.	-0,031	0,031	1,01	Algorithm converged.	0,09	10,93	0,9957	-	0,99	Algorithm converged.	0,09	10,79
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	1	3,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,053	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 14.017439552 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,315	0,210	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	PROTEIN TOTAL DECREASED	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	1	1,3	0,50	Algorithm converged.	0,03	8,10	-0,006	Algorithm converged.	-0,035	0,022	0,50	Algorithm converged.	0,03	7,94	0,6256	-	1,99	Algorithm converged.	0,13	31,34
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	RED BLOOD CELL COUNT DECREASED	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	1	1,3	0,50	Algorithm converged.	0,03	8,10	-0,006	Algorithm converged.	-0,035	0,022	0,50	Algorithm converged.	0,03	7,94	0,6256	-	1,99	Algorithm converged.	0,13	31,34

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	1	3,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,053	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 14.017439552 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,315	0,210	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	WEIGHT DECREASED	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		Algorithm converged.	NE	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	WEIGHT INCREASED	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	2	2,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,049	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.792890768 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,220	0,122	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE				NE	NE	NE
	WHITE BLOOD CELL COUNT INCREASED	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		Algorithm converged.	NE	NE	
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE				NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	Early-stage	153	70,2	21	13,7	77	70,0	10	13,0	1,07	Algorithm converged.	0,47	2,39	0,007	Algorithm converged.	-0,085	0,100	1,06	Algorithm converged.	0,52	2,13	0,8772	0,9484	0,95	Algorithm converged.	0,47	1,91	
		Locally Advanced	65	29,8	10	15,4	33	30,0	5	15,2	1,02	Algorithm converged.	0,32	3,27	0,002	Algorithm converged.	-0,148	0,153	1,02	Algorithm converged.	0,38	2,73	0,9758		0,98	Algorithm converged.	0,37	2,65	
	DECREASED APPETITE	Early-stage	153	70,2	7	4,6	77	70,0	5	6,5	0,69	Algorithm converged.	0,21	2,25	-0,019	Algorithm converged.	-0,083	0,045	0,70	Algorithm converged.	0,23	2,15	0,5380	0,7767	1,42	Algorithm converged.	0,47	4,33	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		Locally Advanced	65	29,8	7	10,8	33	30,0	4	12,1	0,88	Algorithm converged.	0,24	3,23	-0,014	Algorithm converged.	-0,148	0,121	0,89	Algorithm converged.	0,28	2,82	0,8409		1,13	Algorithm converged.	0,35	3,57
	FLUID RETENTION	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	HYPERGLYCAEMIA	Early-stage	153	70,2	2	1,3	77	70,0	3	3,9	0,33	Algorithm converged.	0,05	2,00	-0,026	Algorithm converged.	-0,073	0,021	0,34	Algorithm converged.	0,06	1,97	0,2260	-	2,98	Algorithm converged.	0,51	17,47
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	HYPERLIPIDAEMIA	Early-stage	153	70,2	4	2,6	77	70,0	1	1,3	2,04	Algorithm converged.	0,22	18,57	0,013	Algorithm converged.	-0,023	0,049	2,01	Algorithm converged.	0,23	17,70	0,5282	-	0,50	Algorithm converged.	0,06	4,37
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE



			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	HYPERTRIGLYCERIDAEMIA	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	1	1,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 25.586046773 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,208	0,136	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	HYPOALBUMINAEMIA	Early-stage	153	70,2	2	1,3	77	70,0	1	1,3	1,01	Algorithm converged.	0,09	11,28	0,000	Algorithm converged.	-0,031	0,031	1,01	Algorithm converged.	0,09	10,93	0,9957	-	0,99	Algorithm converged.	0,09	10,79
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	1	3,0	0,50	Algorithm converged.	0,03	8,26	-0,015	Algorithm converged.	-0,081	0,051	0,51	Algorithm converged.	0,03	7,86	0,6277		1,97	Algorithm converged.	0,13	30,50
	HYPOCALCAEMIA	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	1	1,3	0,50	Algorithm converged.	0,03	8,10	-0,006	Algorithm converged.	-0,035	0,022	0,50	Algorithm converged.	0,03	7,94	0,6256	-	1,99	Algorithm converged.	0,13	31,34

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	1	3,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,053	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 14.017439552 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,315	0,210	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	HYPOKALAEMIA	Early-stage	153	70,2	5	3,3	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	HYPONATRAEMIA	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	1	1,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 25.586046773 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,208	0,136	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	HYPOPROTEINAE MIA	Early-stage	153	70,2	2	1,3	77	70,0	1	1,3	1,01	Algorithm converged.	0,09	11,28	0,000	Algorithm converged.	-0,031	0,031	1,01	Algorithm converged.	0,09	10,93	0,9957	-	0,99	Algorithm converged.	0,09	10,79
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	1	3,0	0,50	Algorithm converged.	0,03	8,26	-0,015	Algorithm converged.	-0,081	0,051	0,51	Algorithm converged.	0,03	7,86	0,6277		1,97	Algorithm converged.	0,13	30,50
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	Early-stage	153	70,2	19	12,4	77	70,0	10	13,0	0,95	Algorithm converged.	0,42	2,16	-0,006	Algorithm converged.	-0,097	0,086	0,96	Algorithm converged.	0,47	1,95	0,9023	0,9129	1,05	Algorithm converged.	0,51	2,14
		Locally Advanced	65	29,8	14	21,5	33	30,0	7	21,2	1,02	Algorithm converged.	0,37	2,84	0,003	Algorithm converged.	-0,168	0,175	1,02	Algorithm converged.	0,45	2,27	0,9703		0,98	Algorithm converged.	0,44	2,20
	ARTHRALGIA	Early-stage	153	70,2	5	3,3	77	70,0	2	2,6	1,27	Algorithm converged.	0,24	6,68	0,007	Algorithm converged.	-0,039	0,052	1,26	Algorithm converged.	0,25	6,34	0,7807	-	0,79	Algorithm converged.	0,16	4,00
		Locally Advanced	65	29,8	2	3,1	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	BACK PAIN	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-		NE		NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	1	3,0	0,50	Algorithm converged.	0,03	8,26	-0,015	Algorithm converged.	-0,081	0,051	0,51	Algorithm converged.	0,03	7,86	0,6277			1,97	Algorithm converged.	0,13	30,50
	BONE PAIN	Early-stage	153	70,2	7	4,6	77	70,0	2	2,6	1,80	Algorithm converged.	0,36	8,87	0,020	Algorithm converged.	-0,029	0,068	1,76	Algorithm converged.	0,37	8,28	0,4733	-		0,57	Algorithm converged.	0,12	2,67
		Locally Advanced	65	29,8	5	7,7	33	30,0	3	9,1	0,83	Algorithm converged.	0,19	3,72	-0,014	Algorithm converged.	-0,132	0,104	0,85	Algorithm converged.	0,22	3,33	0,8109			1,18	Algorithm converged.	0,30	4,64
	CHEST WALL NECROSIS	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
	FLANK PAIN	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	MUSCLE SPASMS	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	1	1,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 25.586046773 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,208	0,136	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	MUSCULAR WEAKNESS	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	1	3,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,053	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 14.017439552 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,315	0,210	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	MYALGIA	Early-stage	153	70,2	4	2,6	77	70,0	5	6,5	0,39	Algorithm converged.	0,10	1,48	-0,039	Algorithm converged.	-0,099	0,022	0,40	Algorithm converged.	0,11	1,46	0,1656	-	2,48	Algorithm converged.	0,69	8,99
		Locally Advanced	65	29,8	3	4,6	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	NECK PAIN	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	1	1,3	0,50	Algorithm converged.	0,03	8,10	-0,006	Algorithm converged.	-0,035	0,022	0,50	Algorithm converged.	0,03	7,94	0,6256	-	1,99	Algorithm converged.	0,13	31,34
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	PAIN IN EXTREMITY	Early-stage	153	70,2	2	1,3	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	5	7,7	33	30,0	2	6,1	1,29	Algorithm converged.	0,24	7,04	0,016	Algorithm converged.	-0,088	0,120	1,27	Algorithm converged.	0,26	6,20	0,7682		0,79	Algorithm converged.	0,16	3,85	
	TEMPOROMANDIBULAR JOINT SYNDROME	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
	UTERINE LEIOMYOMA	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	Early-stage	153	70,2	25	16,3	77	70,0	9	11,7	1,48	Algorithm converged.	0,65	3,34	0,047	Algorithm converged.	-0,046	0,139	1,40	Algorithm converged.	0,69	2,85	0,3557	0,8943	0,72	Algorithm converged.	0,35	1,46	
		Locally Advanced	65	29,8	12	18,5	33	30,0	4	12,1	1,64	Algorithm converged.	0,49	5,55	0,063	Algorithm converged.	-0,083	0,209	1,52	Algorithm converged.	0,53	4,36	0,4328		0,66	Algorithm converged.	0,23	1,88	
	DIZZINESS	Early-stage	153	70,2	5	3,3	77	70,0	1	1,3	2,57	Algorithm converged.	0,29	22,37	0,020	Algorithm converged.	-0,018	0,058	2,52	Algorithm converged.	0,30	21,16	0,3957	-	0,40	Algorithm converged.	0,05	3,34	
		Locally Advanced	65	29,8	2	3,1	33	30,0	2	6,1	0,49	Algorithm converged.	0,07	3,66	-0,030	Algorithm converged.	-0,121	0,062	0,51	Algorithm converged.	0,07	3,44	0,4877		1,97	Algorithm converged.	0,29	13,36	
	DYSGEUSIA	Early-stage	153	70,2	3	2,0	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	



			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally Advanced	65	29,8	4	6,2	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
	HEADACHE	Early-stage	153	70,2	5	3,3	77	70,0	1	1,3	2,57	Algorithm converged.	0,29	22,37	0,020	Algorithm converged.	-0,018	0,058	2,52	Algorithm converged.	0,30	21,16	0,3957	-	0,40	Algorithm converged.	0,05	3,34	
		Locally Advanced	65	29,8	3	4,6	33	30,0	1	3,0	1,55	Algorithm converged.	0,15	15,49	0,016	Algorithm converged.	-0,062	0,093	1,52	Algorithm converged.	0,16	14,08	0,7108			0,66	Algorithm converged.	0,07	6,07
	HYPOAESTHESIA	Early-stage	153	70,2	6	3,9	77	70,0	2	2,6	1,53	Algorithm converged.	0,30	7,77	0,013	Algorithm converged.	-0,034	0,060	1,51	Algorithm converged.	0,31	7,31	0,6086	-	0,66	Algorithm converged.	0,14	3,21	
		Locally Advanced	65	29,8	2	3,1	33	30,0	2	6,1	0,49	Algorithm converged.	0,07	3,66	-0,030	Algorithm converged.	-0,121	0,062	0,51	Algorithm converged.	0,07	3,44	0,4877			1,97	Algorithm converged.	0,29	13,36
	NEUROPATHY PERIPHERAL	Early-stage	153	70,2	5	3,3	77	70,0	5	6,5	0,49	Algorithm converged.	0,14	1,73	-0,032	Algorithm converged.	-0,094	0,030	0,50	Algorithm converged.	0,15	1,69	0,2656	-	1,99	Algorithm converged.	0,59	6,66	
		Locally Advanced	65	29,8	2	3,1	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	2	3,1	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,053	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 3.6597980755 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,402	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
	POOR QUALITY SLEEP	Early-stage	153	70,2	2	1,3	77	70,0	1	1,3	1,01	Algorithm converged.	0,09	11,28	0,000	Algorithm converged.	-0,031	0,031	1,01	Algorithm converged.	0,09	10,93	0,9957	-	0,99	Algorithm converged.	0,09	10,79	
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	SYNCOPE	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	Early-stage	153	70,2	11	7,2	77	70,0	7	9,1	0,77	Algorithm converged.	0,29	2,08	-0,019	Algorithm converged.	-0,095	0,057	0,79	Algorithm converged.	0,32	1,96	0,6122	0,9606	1,26	Algorithm converged.	0,51	3,13	
		Locally Advanced	65	29,8	6	9,2	33	30,0	4	12,1	0,74	Algorithm converged.	0,19	2,82	-0,029	Algorithm converged.	-0,161	0,103	0,76	Algorithm converged.	0,23	2,51	0,6547		1,31	Algorithm converged.	0,40	4,33	
	ANXIETY	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	COMPLETED SUICIDE	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	EMOTIONAL DISTRESS	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE
	INSOMNIA	Early-stage	153	70,2	10	6,5	77	70,0	7	9,1	0,70	Algorithm converged.	0,26	1,91	-0,026	Algorithm converged.	-0,101	0,050	0,72	Algorithm converged.	0,28	1,82	0,4851			-1,39	Algorithm converged.	0,55	3,51	
		Locally Advanced	65	29,8	5	7,7	33	30,0	4	12,1	0,60	Algorithm converged.	0,15	2,42	-0,044	Algorithm converged.	-0,173	0,085	0,63	Algorithm converged.	0,18	2,21	0,4745			1,58	Algorithm converged.	0,45	5,48	
RENAL AND URINARY DISORDERS	-Total	Early-stage	153	70,2	2	1,3	77	70,0	1	1,3	1,01	Algorithm converged.	0,09	11,28	0,000	Algorithm converged.	-0,031	0,031	1,01	Algorithm converged.	0,09	10,93	0,9957			-0,99	Algorithm converged.	0,09	10,79	
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE
	DYSURIA	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	1	1,3	0,50	Algorithm converged.	0,03	8,10	-0,006	Algorithm converged.	-0,035	0,022	0,50	Algorithm converged.	0,03	7,94	0,6256			-1,99	Algorithm converged.	0,13	31,34	
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
	NOCTURIA	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE
	RENAL CYST	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		Algorithm converged.	NE	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	Early-stage	153	70,2	12	7,8	77	70,0	1	1,3	6,47	Algorithm converged.	0,83	50,70	0,065	Algorithm converged.	0,016	0,115	6,04	Algorithm converged.	0,80	45,60	0,0812	-	0,17	Algorithm converged.	0,02	1,25	
		Locally Advanced	65	29,8	3	4,6	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE
	BREAST PAIN	Early-stage	153	70,2	2	1,3	77	70,0	1	1,3	1,01	Algorithm converged.	0,09	11,28	0,000	Algorithm converged.	-0,031	0,031	1,01	Algorithm converged.	0,09	10,93	0,9957	-	0,99	Algorithm converged.	0,09	10,79	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
	MENORRHAGIA	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
	MENSTRUAL DISORDER	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	MENSTRUATION IRREGULAR	Early-stage	153	70,2	5	3,3	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	-	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	-	Algorithm converged.	NE	NE
	PERINEAL RASH	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	-	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	-		NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	PRURITUS GENITAL	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	-	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			Algorithm converged.	NE	NE
	VULVOVAGINAL PRURITUS	Early-stage	153	70,2	2	1,3	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE				NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	Early-stage	153	70,2	20	13,1	77	70,0	11	14,3	0,90	Algorithm converged.	0,41	1,99	-0,012	Algorithm converged.	-0,107	0,083	0,92	Algorithm converged.	0,46	1,81	0,7988	0,0049	1,09	Algorithm converged.	0,55	2,16



			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally Advanced	65	29,8	10	15,4	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	COUGH	Early-stage	153	70,2	3	2,0	77	70,0	6	7,8	0,24	Algorithm converged.	0,06	0,97	-0,058	Algorithm converged.	-0,122	0,005	0,25	Algorithm converged.	0,06	0,98	0,0465	-	3,97	Algorithm converged.	1,02	15,46	
		Locally Advanced	65	29,8	6	9,2	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	DYSPNOEA	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
	EPISTAXIS	Early-stage	153	70,2	10	6,5	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE
	HAEMOPTYSIS	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE
	LARYNGEAL PAIN	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	1	1,3	0,50	Algorithm converged.	0,03	8,10	-0,006	Algorithm converged.	-0,035	0,022	0,50	Algorithm converged.	0,03	7,94	0,6256	-	1,99	Algorithm converged.	0,13	31,34	
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	LUNG CYST	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	1	1,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 25.586046773 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,208	0,136	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	OROPHARYNGEAL PAIN	Early-stage	153	70,2	3	2,0	77	70,0	2	2,6	0,75	Algorithm converged.	0,12	4,59	-0,006	Algorithm converged.	-0,048	0,035	0,75	Algorithm converged.	0,13	4,42	0,7553	-	1,32	Algorithm converged.	0,23	7,76
		Locally Advanced	65	29,8	2	3,1	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	PRODUCTIVE COUGH	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	PULMONARY EMBOLISM	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	RHINITIS ALLERGIC	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE
	RHINORRHOEA	Early-stage	153	70,2	3	2,0	77	70,0	1	1,3	1,52	Algorithm converged.	0,16	14,86	0,007	Algorithm converged.	-0,027	0,040	1,51	Algorithm converged.	0,16	14,28	0,7193	-	0,66	Algorithm converged.	0,07	6,26	
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE				NE	NE	NE
	TACHYPNOEA	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	1	1,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 25.586046773 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,208	0,136	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE				NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	Early-stage	153	70,2	89	58,2	77	70,0	49	63,6	0,79	Algorithm converged.	0,45	1,40	-0,055	Algorithm converged.	-0,188	0,078	0,91	Algorithm converged.	0,74	1,13	0,4146	0,2629	1,09	Algorithm converged.	0,88	1,36	
		Locally Advanced	65	29,8	41	63,1	33	30,0	18	54,5	1,42	Algorithm converged.	0,61	3,33	0,085	Algorithm converged.	-0,121	0,292	1,16	Algorithm converged.	0,80	1,66	0,4324		0,86	Algorithm converged.	0,60	1,24	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	ALOPECIA	Early-stage	153	70,2	72	47,1	77	70,0	40	51,9	0,82	Algorithm converged.	0,48	1,42	-0,049	Algorithm converged.	-0,186	0,088	0,91	Algorithm converged.	0,69	1,19	0,4775	0,2010	1,10	Algorithm converged.	0,84	1,45
		Locally Advanced	65	29,8	35	53,8	33	30,0	14	42,4	1,58	Algorithm converged.	0,68	3,69	0,114	Algorithm converged.	-0,093	0,322	1,27	Algorithm converged.	0,80	2,00	0,3063		0,79	Algorithm converged.	0,50	1,24
	DERMATITIS	Early-stage	153	70,2	2	1,3	77	70,0	2	2,6	0,50	Algorithm converged.	0,07	3,60	-0,013	Algorithm converged.	-0,053	0,027	0,50	Algorithm converged.	0,07	3,50	0,4880	-	1,99	Algorithm converged.	0,29	13,84
		Locally Advanced	65	29,8	2	3,1	33	30,0	1	3,0	1,02	Algorithm converged.	0,09	11,63	0,000	Algorithm converged.	-0,072	0,072	1,02	Algorithm converged.	0,10	10,79	0,9899		0,98	Algorithm converged.	0,09	10,47
	DERMATITIS ACNEIFORM	Early-stage	153	70,2	2	1,3	77	70,0	1	1,3	1,01	Algorithm converged.	0,09	11,28	0,000	Algorithm converged.	-0,031	0,031	1,01	Algorithm converged.	0,09	10,93	0,9957	-	0,99	Algorithm converged.	0,09	10,79
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	DERMATITIS ALLERGIC	Early-stage	153	70,2	2	1,3	77	70,0	1	1,3	1,01	Algorithm converged.	0,09	11,28	0,000	Algorithm converged.	-0,031	0,031	1,01	Algorithm converged.	0,09	10,93	0,9957	-	0,99	Algorithm converged.	0,09	10,79
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	DERMATITIS CONTACT	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	1	1,3	0,50	Algorithm converged.	0,03	8,10	-0,006	Algorithm converged.	-0,035	0,022	0,50	Algorithm converged.	0,03	7,94	0,6256	-	1,99	Algorithm converged.	0,13	31,34
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	DRUG ERUPTION	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	DRY SKIN	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	1	1,3	0,50	Algorithm converged.	0,03	8,10	-0,006	Algorithm converged.	-0,035	0,022	0,50	Algorithm converged.	0,03	7,94	0,6256	-	1,99	Algorithm converged.	0,13	31,34
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	DYSHIDROTIC ECZEMA	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	1	1,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 25.586046773 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,208	0,136	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	ECZEMA	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	ERYTHEMA	Early-stage	153	70,2	2	1,3	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	HYPERHIDROSIS	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	NAIL DISCOLOURATION	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	1	1,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 25.586046773 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,208	0,136	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	NE	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE



			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	NAIL RIDGING	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	1	1,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 25.586046773 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,208	0,136	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	PAIN OF SKIN	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	2	6,1	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,082	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.5273769778 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,347	0,184	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	1	1,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 25.586046773 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,208	0,136	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	PRURITUS	Early-stage	153	70,2	4	2,6	77	70,0	1	1,3	2,04	Algorithm converged.	0,22	18,57	0,013	Algorithm converged.	-0,023	0,049	2,01	Algorithm converged.	0,23	17,70	0,5282	-	0,50	Algorithm converged.	0,06	4,37
		Locally Advanced	65	29,8	3	4,6	33	30,0	2	6,1	0,75	Algorithm converged.	0,12	4,72	-0,014	Algorithm converged.	-0,111	0,082	0,76	Algorithm converged.	0,13	4,34	0,7589	-	1,31	Algorithm converged.	0,23	7,48
	RASH	Early-stage	153	70,2	12	7,8	77	70,0	9	11,7	0,64	Algorithm converged.	0,26	1,60	-0,038	Algorithm converged.	-0,122	0,045	0,67	Algorithm converged.	0,30	1,52	0,3401	-	1,49	Algorithm converged.	0,66	3,38
		Locally Advanced	65	29,8	3	4,6	33	30,0	4	12,1	0,35	Algorithm converged.	0,07	1,67	-0,075	Algorithm converged.	-0,198	0,047	0,38	Algorithm converged.	0,09	1,60	0,1879	-	2,63	Algorithm converged.	0,62	11,05

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	RASH ERYTHEMATOUS	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	1	1,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 25.586046773 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,208	0,136	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
	RASH GENERALISED	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		Algorithm converged.	NE	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
	RASH MACULO-PAPULAR	Early-stage	153	70,2	4	2,6	77	70,0	1	1,3	2,04	Algorithm converged.	0,22	18,57	0,013	Algorithm converged.	-0,023	0,049	2,01	Algorithm converged.	0,23	17,70	0,5282	-	0,50	Algorithm converged.	0,06	4,37	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally Advanced	65	29,8	5	7,7	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,097	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 1.8760948177 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,253	0,448	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
	SKIN FISSURES	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	SKIN HYPERPIGMENTATION	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	1	1,3	0,50	Algorithm converged.	0,03	8,10	-0,006	Algorithm converged.	-0,035	0,022	0,50	Algorithm converged.	0,03	7,94	0,6256	-	1,99	Algorithm converged.	0,13	31,34	
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	SKIN SWELLING	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	SKIN ULCER	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	SWELLING FACE	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	URTICARIA	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	1	1,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 25.586046773 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,208	0,136	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	-Total	Early-stage	153	70,2	3	2,0	77	70,0	5	6,5	0,29	Algorithm converged.	0,07	1,24	-0,045	Algorithm converged.	-0,105	0,014	0,30	Algorithm converged.	0,07	1,23	0,0948	-	3,31	Algorithm converged.	0,81	13,50	
		Locally Advanced	65	29,8	3	4,6	33	30,0	1	3,0	1,55	Algorithm converged.	0,15	15,49	0,016	Algorithm converged.	-0,062	0,093	1,52	Algorithm converged.	0,16	14,08	0,7108		0,66	Algorithm converged.	0,07	6,07	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	EMBOLISM	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	1	1,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 25.586046773 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,208	0,136	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	HOT FLUSH	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	1	1,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 25.586046773 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,208	0,136	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
	HYPERTENSION	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally Advanced	65	29,8	2	3,1	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE
	HYPOTENSION	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	1	3,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,053	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 14.017439565 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,315	0,210	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	NE
	LYMPHORRHOEA	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE
	PHLEBITIS	Early-stage	153	70,2	3	2,0	77	70,0	2	2,6	0,75	Algorithm converged.	0,12	4,59	-0,006	Algorithm converged.	-0,048	0,035	0,75	Algorithm converged.	0,13	4,42	0,7553	-	1,32	Algorithm converged.	0,23	7,76	



		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
	THROMBOSIS	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	1	1,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 25.586046773 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,208	0,136	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 23OCT2017

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/program/saf\_rsp.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/output/saf\_rsp\_yo28762\_23OCT2017\_SE\_ANYAE.xls  
 14JUL2020 8:17

POPULATION: Safety-Evaluable Patients  
 ENDPOINT: AEs Grade >= 3 during the Neoadjuvant Phase  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: YO28762  
 Dichotomous analysis (safety)

All

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO						PERTUZUMAB vs PLACEBO						PLACEBO vs PERTUZUMAB						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	218	100,0	94	43,1	110	100,0	40	36,4	1,33	Algorithm converged.	0,83	2,13	0,068	Algorithm converged.	-0,044	0,179	1,19	Algorithm converged.	0,89	1,59	0,2502		0,84	Algorithm converged.	0,63	1,13
	ANAEMIA	n/a	218	100,0	6	2,8	110	100,0	3	2,7	1,01	Algorithm converged.	0,25	4,12	0,000	Algorithm converged.	-0,037	0,038	1,01	Algorithm converged.	0,26	3,96	0,9896		0,99	Algorithm converged.	0,25	3,89
	BONE MARROW FAILURE	n/a	218	100,0	2	0,9	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	FEBRILE NEUTROPENIA	n/a	218	100,0	4	1,8	110	100,0	1	0,9	2,04	Algorithm converged.	0,22	18,45	0,009	Algorithm converged.	-0,016	0,034	2,02	Algorithm converged.	0,23	17,84	0,5276		0,50	Algorithm converged.	0,06	4,38
	HAEMORRHAGIC ANAEMIA	n/a	218	100,0	0	0,0	110	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	LEUKOPENIA	n/a	218	100,0	45	20,6	110	100,0	21	19,1	1,10	Algorithm converged.	0,62	1,96	0,016	Algorithm converged.	-0,075	0,107	1,08	Algorithm converged.	0,68	1,72	0,7417		0,92	Algorithm converged.	0,58	1,47

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO										PLACEBO vs PERTUZUMAB									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	LYMPHADENITIS	n/a	218	100,0	0	0,0	110	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	NEUTROPENIA	n/a	218	100,0	83	38,1	110	100,0	36	32,7	1,26	Algorithm converged.	0,78	2,05	0,053	Algorithm converged.	-0,055	0,162	1,16	Algorithm converged.	0,85	1,60	0,3494		0,86	Algorithm converged.	0,63	1,18		
	THROMBOCYTOPENIA	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
CARDIAC DISORDERS	-Total	n/a	218	100,0	2	0,9	110	100,0	1	0,9	1,01	Algorithm converged.	0,09	11,25	0,000	Algorithm converged.	-0,022	0,022	1,01	Algorithm converged.	0,09	11,01	0,9940		0,99	Algorithm converged.	0,09	10,81		
	ARTERIOSCLEROSIS CORONARY ARTERY	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	VENTRICULAR FIBRILLATION	n/a	218	100,0	0	0,0	110	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	n/a	218	100,0	5	2,3	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	DIARRHOEA	n/a	218	100,0	2	0,9	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO										PLACEBO vs PERTUZUMAB									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	ORAL PAIN	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
	PANCREATITIS ACUTE	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
	UPPER GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	-Total	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO										PLACEBO vs PERTUZUMAB									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	MUCOSAL INFLAMMATION	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	+	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
	OEDEMA	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	+	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
	HEPATOBIILIARY DISORDERS -Total	n/a	218	100,0	2	0,9	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	+	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
	HEPATIC FUNCTION ABNORMAL	n/a	218	100,0	2	0,9	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	+	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO										PLACEBO vs PERTUZUMAB									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	218	100,0	0	0,0	110	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	ANAPHYLACTIC SHOCK	n/a	218	100,0	0	0,0	110	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	n/a	218	100,0	5	2,3	110	100,0	5	4,5	0,49	Algorithm converged.	0,14	1,74	-0,023	Algorithm converged.	-0,066	0,021	0,50	Algorithm converged.	0,15	1,71	0,2711		1,98	Algorithm converged.	0,59	6,70		
	BACTERAEemia	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO										PLACEBO vs PERTUZUMAB								
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk			
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	CELLULITIS	n/a	218	100,0	0	0,0	110	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	HERPES ZOSTER	n/a	218	100,0	0	0,0	110	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	LUNG INFECTION	n/a	218	100,0	0	0,0	110	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE



			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO										PLACEBO vs PERTUZUMAB									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	PNEUMONIA	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	+	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			Algorithm converged.	NE	NE	
	SEPSIS	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	+	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			Algorithm converged.	NE	NE	
	SKIN INFECTION	n/a	218	100,0	0	0,0	110	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	+	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE		
	URINARY TRACT INFECTION	n/a	218	100,0	2	0,9	110	100,0	1	0,9	1,01	Algorithm converged.	0,09	11,25	0,000	Algorithm converged.	-0,022	0,022	1,01	Algorithm converged.	0,09	11,01	0,9940			Algorithm converged.	0,09	10,81		
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	+	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			Algorithm converged.	NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO										PLACEBO vs PERTUZUMAB									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	INCISION SITE PAIN	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
INVESTIGATIONS	-Total	n/a	218	100,0	2	0,9	110	100,0	2	1,8	0,50	Algorithm converged.	0,07	3,60	-0,009	Algorithm converged.	-0,037	0,019	0,50	Algorithm converged.	0,07	3,53	0,4910		1,98	Algorithm converged.	0,28	13,88		
	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	n/a	218	100,0	0	0,0	110	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	BLOOD URIC ACID INCREASED	n/a	218	100,0	0	0,0	110	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO										PLACEBO vs PERTUZUMAB									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	n/a	218	100,0	0	0,0	110	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	GRANULOCYTE COUNT DECREASED	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
	PLATELET COUNT INCREASED	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
	METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS -Total	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO										PLACEBO vs PERTUZUMAB								
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk			
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	HYPOKALAEMIA	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	CHEST WALL NECROSIS	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO										PLACEBO vs PERTUZUMAB									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	+	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
	SYNCOPE	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	+	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	+	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
	COMPLETED SUICIDE	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	+	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO										PLACEBO vs PERTUZUMAB									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	n/a	218	100,0	6	2,8	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
	MENSTRUATION IRREGULAR	n/a	218	100,0	6	2,8	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	1	0,9	0,50	Algorithm converged.	0,03	8,11	-0,005	Algorithm converged.	-0,024	0,015	0,50	Algorithm converged.	0,03	7,99	0,6274			1,98	Algorithm converged.	0,13	31,38	
	LUNG CYST	n/a	218	100,0	0	0,0	110	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO										PLACEBO vs PERTUZUMAB									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	PULMONARY EMBOLISM	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	+	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	1	0,9	0,50	Algorithm converged.	0,03	8,11	-0,005	Algorithm converged.	-0,024	0,015	0,50	Algorithm converged.	0,03	7,99	0,6274		1,98	Algorithm converged.	0,13	31,38		
	DRUG ERUPTION	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	+	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
	RASH	n/a	218	100,0	0	0,0	110	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	+	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
VASCULAR DISORDERS	-Total	n/a	218	100,0	2	0,9	110	100,0	1	0,9	1,01	Algorithm converged.	0,09	11,25	0,000	Algorithm converged.	-0,022	0,022	1,01	Algorithm converged.	0,09	11,01	0,9940		0,99	Algorithm converged.	0,09	10,81		

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO										PLACEBO vs PERTUZUMAB									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	HYPERTENSION	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
	LYMPHORRHOEA	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
	THROMBOSIS	n/a	218	100,0	0	0,0	110	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 23OCT2017

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/program/saf\_rsp.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/output/saf\_rsp\_yo28762\_23OCT2017\_SE\_AEGR345.xls  
 14JUL2020 8:42



POPULATION: Safety-Evaluable Patients  
 ENDPOINT: AEs Grade >= 3 during the Neoadjuvant Phase  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: YO28762  
 Dichotomous analysis (safety)

Subgroup: Age

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO										PLACEBO vs PERTUZUMAB									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	< 65	210	96,3	90	42,9	102	92,7	35	34,3	1,44	Algorithm converged.	0,88	2,35	0,085	Algorithm converged.	-0,028	0,199	1,25	Algorithm converged.	0,92	1,70	0,1607	-	0,80	Algorithm converged.	0,59	1,09		
		>= 65	8	3,7	4	50,0	8	7,3	5	62,5	0,60	Algorithm converged.	0,08	4,40	-0,125	Algorithm converged.	-0,607	0,357	0,80	Algorithm converged.	0,33	1,92	0,6178	-	1,25	Algorithm converged.	0,52	3,00		
ANAEMIA		< 65	210	96,3	5	2,4	102	92,7	3	2,9	0,80	Algorithm converged.	0,19	3,44	-0,006	Algorithm converged.	-0,044	0,033	0,81	Algorithm converged.	0,20	3,32	0,7692	-	1,24	Algorithm converged.	0,30	5,07		
		>= 65	8	3,7	1	12,5	8	7,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
BONE MARROW FAILURE		< 65	210	96,3	2	1,0	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE					Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE		
FEBRILE NEUTROPENIA		< 65	210	96,3	4	1,9	102	92,7	1	1,0	1,96	Algorithm converged.	0,22	17,77	0,009	Algorithm converged.	-0,017	0,036	1,94	Algorithm converged.	0,22	17,16	0,5502	-	0,51	Algorithm converged.	0,06	4,55		
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE					Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE		

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	HAEMORRHAGIC ANAEMIA	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	1	12,5	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	LEUKOPENIA	< 65	210	96,3	44	21,0	102	92,7	19	18,6	1,16	Algorithm converged.	0,64	2,11	0,023	Algorithm converged.	-0,070	0,117	1,12	Algorithm converged.	0,69	1,82	0,6333	-	0,89	Algorithm converged.	0,55	1,44	
		>= 65	8	3,7	1	12,5	8	7,3	2	25,0	0,43	Algorithm converged.	0,03	5,98	-0,125	Algorithm converged.	-0,503	0,253	0,50	Algorithm converged.	0,06	4,47	0,5353		2,00	Algorithm converged.	0,22	17,89	
	LYMPHADENITIS	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	NEUTROPENIA	< 65	210	96,3	80	38,1	102	92,7	32	31,4	1,35	Algorithm converged.	0,81	2,22	0,067	Algorithm converged.	-0,044	0,179	1,21	Algorithm converged.	0,87	1,70	0,2557	-	0,82	Algorithm converged.	0,59	1,15	
		>= 65	8	3,7	3	37,5	8	7,3	4	50,0	0,60	Algorithm converged.	0,08	4,40	-0,125	Algorithm converged.	-0,607	0,357	0,75	Algorithm converged.	0,24	2,33	0,6183		1,33	Algorithm converged.	0,43	4,13	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO										PLACEBO vs PERTUZUMAB								
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk			
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	THROMBOCYTOPENIA	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
CARDIAC DISORDERS	-Total	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	1	1,0	0,48	Algorithm converged.	0,03	7,80	-0,005	Algorithm converged.	-0,026	0,016	0,49	Algorithm converged.	0,03	7,69	0,6083	-	2,06	Algorithm converged.	0,13	32,58	
		>= 65	8	3,7	1	12,5	8	7,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	ARTERIOSCLEROSIS CORONARY ARTERY	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		>= 65	8	3,7	1	12,5	8	7,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO										PLACEBO vs PERTUZUMAB									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE										NE		NE	NE	NE	
	VENTRICULAR FIBRILLATION	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE										NE		NE	NE	NE	
	GASTROINTESTINAL DISORDERS -Total	< 65	210	96,3	5	2,4	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE										NE		NE	NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO										PLACEBO vs PERTUZUMAB									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	DIARRHOEA	< 65	210	96,3	2	1,0	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		
	ORAL PAIN	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		
	PANCREATITIS ACUTE	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO										PLACEBO vs PERTUZUMAB								
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	UPPER GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE										NE		NE	NE	NE
	GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE										NE		NE	NE	NE
	MUCOSAL INFLAMMATION	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE										NE		NE	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO										PLACEBO vs PERTUZUMAB									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	OEDEMA	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		
	HEPATOBILIARY DISORDERS -Total	< 65	210	96,3	2	1,0	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		
	HEPATIC FUNCTION ABNORMAL	< 65	210	96,3	2	1,0	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		
	IMMUNE SYSTEM DISORDERS -Total	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	ANAPHYLACTIC SHOCK	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	< 65	210	96,3	5	2,4	102	92,7	4	3,9	0,60	Algorithm converged.	0,16	2,27	-0,015	Algorithm converged.	-0,058	0,028	0,61	Algorithm converged.	0,17	2,21	0,4495	-	1,65	Algorithm converged.	0,45	6,00	
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	1	12,5	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	BACTERAEemia	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	



			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO										PLACEBO vs PERTUZUMAB									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	CELLULITIS	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE					NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
	HERPES ZOSTER	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE					NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
	LUNG INFECTION	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE					NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO										PLACEBO vs PERTUZUMAB									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	PNEUMONIA	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	SEPSIS	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	SKIN INFECTION	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO										PLACEBO vs PERTUZUMAB									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	URINARY TRACT INFECTION	< 65	210	96,3	2	1,0	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	1	12,5	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999	Algorithm converged.	0,00	NE		
	INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS -Total	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	INCISION SITE PAIN	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
INVESTIGATIONS	-Total	< 65	210	96,3	2	1,0	102	92,7	1	1,0	0,97	Algorithm converged.	0,09	10,84	0,000	Algorithm converged.	-0,023	0,023	0,97	Algorithm converged.	0,09	10,59	0,9810	-	1,03	Algorithm converged.	0,09	11,22	
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	1	12,5	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	BLOOD URIC ACID INCREASED	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-		NE		NE	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	1	12,5	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	GRANULOCYTE COUNT DECREASED	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO										PLACEBO vs PERTUZUMAB									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	PLATELET COUNT INCREASED	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		
	METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS -Total	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		
	HYPOKALAEMIA	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO										PLACEBO vs PERTUZUMAB									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
CHEST WALL NECROSIS		< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO										PLACEBO vs PERTUZUMAB								
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	SYNCOPE	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE										NE		NE	NE	NE
	PSYCHIATRIC DISORDERS -Total	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE										NE		NE	NE	NE
	COMPLETED SUICIDE	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE										NE		NE	NE	NE



			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO										PLACEBO vs PERTUZUMAB									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	< 65	210	96,3	6	2,9	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		
	MENSTRUATION IRREGULAR	< 65	210	96,3	6	2,9	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	1	1,0	0,48	Algorithm converged.	0,03	7,80	-0,005	Algorithm converged.	-0,026	0,016	0,49	Algorithm converged.	0,03	7,69	0,6083	-	2,06	Algorithm converged.	0,13	32,58		
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		
	LUNG CYST	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	PULMONARY EMBOLISM	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	1	1,0	0,48	Algorithm converged.	0,03	7,80	-0,005	Algorithm converged.	-0,026	0,016	0,49	Algorithm converged.	0,03	7,69	0,6083	-	2,06	Algorithm converged.	0,13	32,58	
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	DRUG ERUPTION	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	RASH	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
VASCULAR DISORDERS	-Total	< 65	210	96,3	2	1,0	102	92,7	1	1,0	0,97	Algorithm converged.	0,09	10,84	0,000	Algorithm converged.	-0,023	0,023	0,97	Algorithm converged.	0,09	10,59	0,9810	-		1,03	Algorithm converged.	0,09	11,22	
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
	HYPERTENSION	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
	LYMPHORRHOEA	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	THROMBOSIS	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	NE	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 23OCT2017

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/program/saf\_rsp.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/output/saf\_rsp\_yo28762\_23OCT2017\_SE\_AEGR345.xls  
 14JUL2020 8:42

POPULATION: Safety-Evaluable Patients  
 ENDPOINT: AEs Grade >= 3 during the Neoadjuvant Phase  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: YO28762  
 Dichotomous analysis (safety)

Subgroup: Geographical region

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO						PERTUZUMAB vs PLACEBO						PLACEBO vs PERTUZUMAB					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	Mainland of China	174	79,8	72	41,4	86	78,2	29	33,7	1,39	Algorithm converged.	0,81	2,38	0,077	Algorithm converged.	-0,047	0,200	1,23	Algorithm converged.	0,87	1,73	0,2450	0,7312	0,81	Algorithm converged.	0,58	1,15
		Taiwan	18	8,3	9	50,0	13	11,8	7	53,8	0,86	Algorithm converged.	0,21	3,58	-0,038	Algorithm converged.	-0,395	0,318	0,93	Algorithm converged.	0,47	1,84	0,8316		1,08	Algorithm converged.	0,54	2,13
		Other	26	11,9	13	50,0	11	10,0	4	36,4	1,75	Algorithm converged.	0,41	7,45	0,136	Algorithm converged.	-0,207	0,480	1,37	Algorithm converged.	0,58	3,29	0,4737		0,73	Algorithm converged.	0,30	1,74
	ANAEMIA	Mainland of China	174	79,8	6	3,4	86	78,2	2	2,3	1,50	Algorithm converged.	0,30	7,59	0,011	Algorithm converged.	-0,031	0,053	1,48	Algorithm converged.	0,31	7,19	0,6250	-	0,67	Algorithm converged.	0,14	3,27
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	1	7,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		PERTUZUMAB vs PLACEBO				PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB										
											Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	BONE MARROW FAILURE	Mainland of China	174	79,8	2	1,1	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,034	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 7.3458329934 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,182	0,250	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	FEBRILE NEUTROPENIA	Mainland of China	174	79,8	2	1,1	86	78,2	1	1,2	0,99	Algorithm converged.	0,09	11,05	0,000	Algorithm converged.	-0,028	0,028	0,99	Algorithm converged.	0,09	10,75	0,9924	-	1,01	Algorithm converged.	0,09	11,00	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Other	26	11,9	2	7,7	11	10,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		PERTUZUMAB vs PLACEBO				PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB									
											Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	HAEMORRHAGIC ANAEMIA	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	1	1,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,034	* Warnings: The relative Hessian convergence criterion of 28.026341849 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,127	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE				NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE				NE	NE
	LEUKOPENIA	Mainland of China	174	79,8	45	25,9	86	78,2	20	23,3	1,15	Algorithm converged.	0,63	2,11	0,026	Algorithm converged.	-0,084	0,137	1,11	Algorithm converged.	0,70	1,76	0,6501	-	0,90	Algorithm converged.	0,57	1,42
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	1	7,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* Error: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE				NE	NE
	LYMPHADENITIS	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-			NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		PERTUZUMAB vs PLACEBO				PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB										
											Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	1	7,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
	NEUTROPENIA	Mainland of China	174	79,8	62	35,6	86	78,2	26	30,2	1,28	Algorithm converged.	0,73	2,23	0,054	Algorithm converged.	-0,066	0,174	1,18	Algorithm converged.	0,81	1,72	0,3943	0,9633	0,85	Algorithm converged.	0,58	1,24	
		Taiwan	18	8,3	9	50,0	13	11,8	6	46,2	1,17	Algorithm converged.	0,28	4,87	0,038	Algorithm converged.	-0,318	0,395	1,08	Algorithm converged.	0,51	2,29	0,8337		0,92	Algorithm converged.	0,44	1,95	
		Other	26	11,9	12	46,2	11	10,0	4	36,4	1,50	Algorithm converged.	0,35	6,40	0,098	Algorithm converged.	-0,245	0,441	1,27	Algorithm converged.	0,52	3,08	0,5976		0,79	Algorithm converged.	0,33	1,91	
	THROMBOCYTOPENIA	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
CARDIAC DISORDERS	-Total	Mainland of China	174	79,8	2	1,1	86	78,2	1	1,2	0,99	Algorithm converged.	0,09	11,05	0,000	Algorithm converged.	-0,028	0,028	0,99	Algorithm converged.	0,09	10,75	0,9924	-	1,01	Algorithm converged.	0,09	11,00	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	



			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	ARTERIOSCLEROSIS CORONARY ARTERY	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	VENTRICULAR FIBRILLATION	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	1	1,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,034	*	nable.	-0,196	0,127	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	GASTROINTESTINAL DISORDERS	Mainland of China	174	79,8	4	2,3	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,046	*	nable.	-0,170	0,261	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk										
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Other	26	11,9	1	3,8	11	10,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	DIARRHOEA	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Other	26	11,9	1	3,8	11	10,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	ORAL PAIN	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		PERTUZUMAB vs PLACEBO				PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB										
											Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	PANCREATITIS ACUTE	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	UPPER GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	-Total	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Other	26	11,9	1	3,8	11	10,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	MUCOSAL INFLAMMATION	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		PERTUZUMAB vs PLACEBO				PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB										
											Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Other	26	11,9	1	3,8	11	10,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	OEDEMA	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		-	NE		NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Other	26	11,9	1	3,8	11	10,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
HEPATOBIILIARY DISORDERS	-Total	Mainland of China	174	79,8	2	1,1	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,034	*	NE	0,250	NE		NE	NE	NE		-	NE		NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk								Relative Risk			
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	HEPATIC FUNCTION ABNORMAL	Mainland of China	174	79,8	2	1,1	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,034	*	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
	IMMUNE SYSTEM DISORDERS	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	1	1,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,034	*	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO						PERTUZUMAB vs PLACEBO						PLACEBO vs PERTUZUMAB					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	ANAPHYLACTIC SHOCK	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	1	1,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,034	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 28.026341951 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,127	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	Mainland of China	174	79,8	3	1,7	86	78,2	4	4,7	0,36	Algorithm converged.	0,08	1,64	-0,029	Algorithm converged.	-0,078	0,019	0,37	Algorithm converged.	0,08	1,62	0,1871	-	2,70	Algorithm converged.	0,62	11,79
		Taiwan	18	8,3	1	5,6	13	11,8	1	7,7	0,71	Algorithm converged.	0,04	12,43	-0,021	Algorithm converged.	-0,201	0,158	0,72	Algorithm converged.	0,05	10,52	0,8118		1,38	Algorithm converged.	0,10	20,16
		Other	26	11,9	1	3,8	11	10,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		PERTUZUMAB vs PLACEBO				PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB										
											Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	BACTERAEMIA	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	CELLULITIS	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	1	7,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	HERPES ZOSTER	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	1	1,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	



			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB												
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk												
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL							
	LUNG INFECTION	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	1	1,2	0,00					Algorithm converged.	0,00	NE	-0,034	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 28.026341849 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,127	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE		NE	NE		
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE		NE	NE		
	PNEUMONIA	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE					Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE		NE	NE		
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE		NE	NE		

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		PERTUZUMAB vs PLACEBO				PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB										
											Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	SEPSIS	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	SKIN INFECTION	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	1	1,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,034	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 28.026341951 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,127	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	URINARY TRACT INFECTION	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	1	1,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,034	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 28.026341951 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,127	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Taiwan	18	8,3	1	5,6	13	11,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Other	26	11,9	1	3,8	11	10,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		PERTUZUMAB vs PLACEBO				PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB										
											Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
INCISION SITE PAIN		Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
INVESTIGATIONS	-Total	Mainland of China	174	79,8	2	1,1	86	78,2	2	2,3	0,49	Algorithm converged.	0,07	3,53	-0,012	Algorithm converged.	-0,047	0,024	0,49	Algorithm converged.	0,07	3,45	0,4771	-	2,02	Algorithm converged.	0,29	14,12	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk								Relative Risk			
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	1	1,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,034	*	nable.	-0,196	0,127	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
	BLOOD URIC ACID INCREASED	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	1	1,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,034	*	nable.	-0,196	0,127	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		PERTUZUMAB vs PLACEBO				PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB											
											Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	1	1,2	0,00		0,00	NE	-0,034	*	NE	0,127	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	GRANULOCYTE COUNT DECREASED	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	*	NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		PERTUZUMAB vs PLACEBO				PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB										
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk						
												Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	PLATELET COUNT INCREASED	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	-Total	Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	HYPOKALAEMIA	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		PERTUZUMAB vs PLACEBO				PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB										
											Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
CHEST WALL NECROSIS		Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE



			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		PERTUZUMAB vs PLACEBO				PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB										
											Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	SYNCOPE	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Other	26	11,9	1	3,8	11	10,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	COMPLETED SUICIDE	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Other	26	11,9	1	3,8	11	10,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	Mainland of China	174	79,8	6	3,4	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,057	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 3.276103857 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,159	0,273	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
MENSTRUATION IRREGULAR	-Total	Mainland of China	174	79,8	6	3,4	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,057	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 3.276103857 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,159	0,273	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	1	1,2	0,49	Algorithm converged.	0,03	7,95	-0,006	Algorithm converged.	-0,031	0,019	0,49	Algorithm converged.	0,03	7,81	0,6167	-	2,02	Algorithm converged.	0,13	31,96	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	LUNG CYST	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	1	1,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,034	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 28.026341849 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,127	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	PULMONARY EMBOLISM	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO						PERTUZUMAB vs PLACEBO						PLACEBO vs PERTUZUMAB							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	1	1,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,034	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 28.026342053 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,127	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
		Other	26	11,9	1	3,8	11	10,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE
		DRUG ERUPTION	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		
		Other	26	11,9	1	3,8	11	10,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		PERTUZUMAB vs PLACEBO				PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk										
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	RASH	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	1	1,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,034	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 28.026342053 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,127	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	-Total	Mainland of China	174	79,8	2	1,1	86	78,2	1	1,2	0,99	Algorithm converged.	0,09	11,05	0,000	Algorithm converged.	-0,028	0,028	0,99	Algorithm converged.	0,09	10,75	0,9924	-	1,01	Algorithm converged.	0,09	11,00	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	HYPERTENSION	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	LYMPHORRHOEA	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	THROMBOSIS	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	1	1,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 23OCT2017

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/program/saf\_rsp.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/output/saf\_rsp\_yo28762\_23OCT2017\_SE\_AEGR345.xls  
 14JUL2020 8:42

POPULATION: Safety-Evaluable Patients  
 ENDPOINT: AEs Grade >= 3 during the Neoadjuvant Phase  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: YO28762  
 Dichotomous analysis (safety)

Subgroup: Hormone receptor status

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO						PLACEBO vs PERTUZUMAB												
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk												
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	46	45,5	54	49,1	16	29,6	1,99	Algorithm converged.	0,98	4,01	0,159	Algorithm converged.	0,003	0,315	1,54	Algorithm converged.	0,97	2,44	0,0688	0,1135	0,65	Algorithm converged.	0,41	1,03	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	48	41,0	56	50,9	24	42,9	0,93	Algorithm converged.	0,49	1,77	-0,018	Algorithm converged.	-0,176	0,139	0,96	Algorithm converged.	0,66	1,39	0,8182		1,04	Algorithm converged.	0,72	1,52	
	ANAEMIA	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	4	4,0	54	49,1	2	3,7	1,07	Algorithm converged.	0,19	6,05	0,003	Algorithm converged.	-0,061	0,066	1,07	Algorithm converged.	0,20	5,65	0,9371	-	0,94	Algorithm converged.	0,18	4,94	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	2	1,7	56	50,9	1	1,8	0,96	Algorithm converged.	0,08	10,78	-0,001	Algorithm converged.	-0,043	0,041	0,96	Algorithm converged.	0,09	10,34	0,9713		1,04	Algorithm converged.	0,10	11,28	
	BONE MARROW FAILURE	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	2	2,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		PERTUZUMAB vs PLACEBO				PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB										
											Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	FEBRILE NEUTROPENIA	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	4	4,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	1	1,8	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 21.62563643 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,237	0,156	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	



			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		PERTUZUMAB vs PLACEBO				PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB										
											Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	HAEMORRHAGIC ANAEMIA	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	1	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 18.904338635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,251	0,168	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE	NE	NE
	LEUKOPENIA	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	17	16,8	54	49,1	10	18,5	0,89	Algorithm converged.	0,38	2,11	-0,017	Algorithm converged.	-0,144	0,110	0,91	Algorithm converged.	0,45	1,84	0,7914	0,5421	1,10	Algorithm converged.	0,54	2,23	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	28	23,9	56	50,9	11	19,6	1,29	Algorithm converged.	0,59	2,82	0,043	Algorithm converged.	-0,087	0,173	1,22	Algorithm converged.	0,66	2,27	0,5327		0,82	Algorithm converged.	0,44	1,53	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		PERTUZUMAB vs PLACEBO				PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB										
											Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	LYMPHADENITIS	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	1	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 18.904338618 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,251	0,168	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	NEUTROPENIA	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	38	37,6	54	49,1	14	25,9	1,72	Algorithm converged.	0,83	3,58	0,117	Algorithm converged.	-0,033	0,267	1,45	Algorithm converged.	0,87	2,43	0,1573	0,2313	0,69	Algorithm converged.	0,41	1,15	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	45	38,5	56	50,9	22	39,3	0,97	Algorithm converged.	0,50	1,86	-0,008	Algorithm converged.	-0,164	0,147	0,98	Algorithm converged.	0,66	1,46	0,9169		1,02	Algorithm converged.	0,69	1,52	
	THROMBOCYTOPENIA	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO					PLACEBO vs PERTUZUMAB					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	2	2,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	-Total	Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	1	1,8	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	*	NE	-0,237	0,156	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		PERTUZUMAB vs PLACEBO				PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB									
											Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	ARTERIOSCLEROSIS CORONARY ARTERY	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669686952 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669686653 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		PERTUZUMAB vs PLACEBO				PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB										
											Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk										
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	VENTRICULAR FIBRILLATION	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	1	1,8	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 21.62563643 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,237	0,156	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	4	4,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
	DIARRHOEA	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	2	2,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
	ORAL PAIN	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB								
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE		
	PANCREATITIS ACUTE	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE		
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE		Algorithm converged.	NE	NE
	UPPER GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669687251 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE		Algorithm converged.	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE		

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		PERTUZUMAB vs PLACEBO				PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB											
											Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669687251 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE
MUCOSAL INFLAMMATION		Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669687251 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	



			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	
		Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669687251 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		PERTUZUMAB vs PLACEBO				PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB										
											Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669687251 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE
		Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669687251 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk									
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	1	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 18.904336618 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,251	0,168	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		PERTUZUMAB vs PLACEBO				PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB										
											Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	ANAPHYLACTIC SHOCK	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	1	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 18.904338618 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,251	0,168	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	4	4,0	54	49,1	3	5,6	0,70	Algorithm converged.	0,15	3,25	-0,016	Algorithm converged.	-0,088	0,056	0,71	Algorithm converged.	0,17	3,07	0,6496		-	1,40	Algorithm converged.	0,33	6,04
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	2	3,6	0,23	Algorithm converged.	0,02	2,62	-0,027	Algorithm converged.	-0,079	0,024	0,24	Algorithm converged.	0,02	2,58	0,2388			4,18	Algorithm converged.	0,39	45,11

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		PERTUZUMAB vs PLACEBO				PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB										
											Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	BACTERAEMIA	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669687251 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	CELLULITIS	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	1	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 18.904338618 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,251	0,168	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
	HERPES ZOSTER	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	1	1,8	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 21.62563639 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,237	0,156	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999			>999		Algorithm converged.	0,00	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	LUNG INFECTION	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	1	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 18.904338618 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,251	0,168	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE		
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	PNEUMONIA	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669687251 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE		

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	SEPSIS	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE



			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		PERTUZUMAB vs PLACEBO				PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB										
											Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk										
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	SKIN INFECTION	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	1	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 18.904338618 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,251	0,168	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE		
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	URINARY TRACT INFECTION	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669687251 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	Algorithm converged.	NE	NE		

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		PERTUZUMAB vs PLACEBO				PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB											
											Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	1	1,8	0,47	Algorithm converged.	0,03	7,72	-0,009	Algorithm converged.	-0,048	0,029	0,48	Algorithm converged.	0,03	7,51	0,5999			2,09	Algorithm converged.	0,13	32,79	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
	INCISION SITE PAIN	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	-Total	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	1	1,9	0,53	Algorithm converged.	0,03	8,64	-0,009	Algorithm converged.	-0,049	0,032	0,53	Algorithm converged.	0,03	8,38	0,6557			-1,87	Algorithm converged.	0,12	29,32	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	1	1,8	0,47	Algorithm converged.	0,03	7,72	-0,009	Algorithm converged.	-0,048	0,029	0,48	Algorithm converged.	0,03	7,51	0,5999			2,09	Algorithm converged.	0,13	32,79	
	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	1	1,8	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 21.62563643 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,237	0,156	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD URIC ACID INCREASED	101	46,3	0	0,0	54	49,1	1	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 18.904338635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,251	0,168	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE				NE		NE		NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	1	1,8	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 21.62563643 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,237	0,156	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	NE	
	GRANULOCYTE COUNT DECREASED	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		PERTUZUMAB vs PLACEBO				PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Odds Ratio		Absolute Risk Difference		Relative Risk				Relative Risk				Relative Risk														
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	PLATELET COUNT INCREASED	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669686653 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669687251 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE

WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669687251 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		PERTUZUMAB vs PLACEBO				PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB										
											Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669686952 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	CHEST WALL NECROSIS	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669686952 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
	SYNCOPE	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	



			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		PERTUZUMAB vs PLACEBO				PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB										
											Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	COMPLETED SUICIDE	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO					PLACEBO vs PERTUZUMAB					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669686952 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	5	4,3	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,065	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 2.7082276465 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,203	0,332	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO						PERTUZUMAB vs PLACEBO						PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	MENSTRUATION IRREGULAR	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669686952 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	5	4,3	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,065	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 2.7082276465 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,203	0,332	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		PERTUZUMAB vs PLACEBO				PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB										
											Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669687251 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	1	1,8	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 21.62563643 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,237	0,156	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	
	LUNG CYST	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	1	1,8	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 21.62563643 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,237	0,156	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669687251 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		PERTUZUMAB vs PLACEBO				PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB									
											Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	1	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 18.904338618 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,251	0,168	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	DRUG ERUPTION	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
	RASH	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	1	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 18.904338618 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,251	0,168	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	-Total	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	1	1,9	0,53	Algorithm converged.	0,03	8,64	-0,009	Algorithm converged.	-0,049	0,032	0,53	Algorithm converged.	0,03	8,38	0,6557		-	1,87	Algorithm converged.	0,12	29,32

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		PERTUZUMAB vs PLACEBO				PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB										
											Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	HYPERTENSION	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669686952 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	LYMPHORRHOEA	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE



			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO						PERTUZUMAB vs PLACEBO						PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	THROMBOSIS	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	1	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 18.904338618 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,251	0,168	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 23OCT2017

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/program/saf\_rsp.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/output/saf\_rsp\_yo28762\_23OCT2017\_SE\_AEGR345.xls  
 14JUL2020 8:42

POPULATION: Safety-Evaluable Patients  
 ENDPOINT: AEs Grade >= 3 during the Neoadjuvant Phase  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: YO28762  
 Dichotomous analysis (safety)

Subgroup: Disease category at baseline

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO						PLACEBO vs PERTUZUMAB												
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	Early-stage	153	70,2	63	41,2	77	70,0	27	35,1	1,30	Algorithm converged.	0,73	2,29	0,061	Algorithm converged.	-0,071	0,193	1,17	Algorithm converged.	0,82	1,68	0,3792	0,9218	0,85	Algorithm converged.	0,60	1,22	
		Locally Advanced	65	29,8	31	47,7	33	30,0	13	39,4	1,40	Algorithm converged.	0,60	3,29	0,083	Algorithm converged.	-0,123	0,289	1,21	Algorithm converged.	0,74	1,98	0,4481		0,83	Algorithm converged.	0,50	1,35	
		Early-stage	153	70,2	4	2,6	77	70,0	1	1,3	2,04	Algorithm converged.	0,22	18,57	0,013	Algorithm converged.	-0,023	0,049	2,01	Algorithm converged.	0,23	17,70	0,5282	-	0,50	Algorithm converged.	0,06	4,37	
		Locally Advanced	65	29,8	2	3,1	33	30,0	2	6,1	0,49	Algorithm converged.	0,07	3,66	-0,030	Algorithm converged.	-0,121	0,062	0,51	Algorithm converged.	0,07	3,44	0,4877		1,97	Algorithm converged.	0,29	13,36	
		Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Locally Advanced	65	29,8	2	3,1	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Early-stage	153	70,2	2	1,3	77	70,0	1	1,3	1,01	Algorithm converged.	0,09	11,28	0,000	Algorithm converged.	-0,031	0,031	1,01	Algorithm converged.	0,09	10,93	0,9957	-	0,99	Algorithm converged.	0,09	10,79	
		Locally Advanced	65	29,8	2	3,1	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		PERTUZUMAB vs PLACEBO				PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB									
											Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk									
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	HAEMORRHAGIC ANAEMIA	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	1	3,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,053	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 14.017439552 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,315	0,210	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	LEUKOPENIA	Early-stage	153	70,2	32	20,9	77	70,0	13	16,9	1,30	Algorithm converged.	0,64	2,65	0,040	Algorithm converged.	-0,065	0,146	1,24	Algorithm converged.	0,69	2,22	0,4720	0,4148	0,81	Algorithm converged.	0,45	1,45
		Locally Advanced	65	29,8	13	20,0	33	30,0	8	24,2	0,78	Algorithm converged.	0,29	2,13	-0,042	Algorithm converged.	-0,218	0,133	0,83	Algorithm converged.	0,38	1,79	0,6265		1,21	Algorithm converged.	0,56	2,63

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		PERTUZUMAB vs PLACEBO				PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB									
											Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	LYMPHADENITIS	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	1	1,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 25.586046773 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,208	0,136	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	NEUTROPENIA	Early-stage	153	70,2	57	37,3	77	70,0	24	31,2	1,31	Algorithm converged.	0,73	2,35	0,061	Algorithm converged.	-0,068	0,190	1,20	Algorithm converged.	0,81	1,77	0,3706	0,8079	0,84	Algorithm converged.	0,57	1,24
		Locally Advanced	65	29,8	26	40,0	33	30,0	12	36,4	1,17	Algorithm converged.	0,49	2,77	0,036	Algorithm converged.	-0,166	0,239	1,10	Algorithm converged.	0,64	1,89	0,7297		0,91	Algorithm converged.	0,53	1,56
	THROMBOCYTOPENIA	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		PERTUZUMAB vs PLACEBO				PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB									
											Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk									
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
CARDIAC DISORDERS	-Total	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	1	1,3	0,50	Algorithm converged.	0,03	8,10	-0,006	Algorithm converged.	-0,035	0,022	0,50	Algorithm converged.	0,03	7,94	0,6256	-	1,99	Algorithm converged.	0,13	31,34
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	ARTERIOSCLEROSIS CORONARY ARTERY	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		PERTUZUMAB vs PLACEBO				PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB									
			Odds Ratio		Absolute Risk Difference		Relative Risk				Relative Risk																	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Ventricular Fibrillation	153	70,2	0	0,0	77	70,0	1	1,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 25,586046773 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,208	0,136	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Gastrointestinal Disorders -Total	153	70,2	3	2,0	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	2	3,1	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	DIARRHOEA	Early-stage	153	70,2	2	1,3	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	ORAL PAIN	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	PANCREATITIS ACUTE	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		PERTUZUMAB vs PLACEBO				PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB										
											Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	UPPER GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE		NE		NE	NE	NE
	GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE		NE		NE	NE	NE
	MUCOSAL INFLAMMATION	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE		NE		NE	NE	NE



			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	OEDEMA	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
	HEPATOBIILIARY DISORDERS	Early-stage	153	70,2	2	1,3	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
	HEPATIC FUNCTION ABNORMAL	Early-stage	153	70,2	2	1,3	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		PERTUZUMAB vs PLACEBO				PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB										
											Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	1	1,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 25,586046586 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,208	0,136	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	ANAPHYLACTIC SHOCK	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	1	1,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 25,586046586 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,208	0,136	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		PERTUZUMAB vs PLACEBO				PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB									
											Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	Early-stage	153	70,2	3	2,0	77	70,0	4	5,2	0,37	Algorithm converged.	0,08	1,67	-0,032	Algorithm converged.	-0,087	0,022	0,38	Algorithm converged.	0,09	1,64	0,1944	-	2,65	Algorithm converged.	0,61	11,54
		Locally Advanced	65	29,8	2	3,1	33	30,0	1	3,0	1,02	Algorithm converged.	0,09	11,63	0,000	Algorithm converged.	-0,072	0,072	1,02	Algorithm converged.	0,10	10,79	0,9899		0,98	Algorithm converged.	0,09	10,47
	BACTERAEMIA	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	CELLULITIS	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	1	1,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 25,586046773 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,208	0,136	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		PERTUZUMAB vs PLACEBO				PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB									
											Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	HERPES ZOSTER	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	1	3,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,053	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 14.017439552 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,315	0,210	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	LUNG INFECTION	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	1	1,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 25.586046773 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,208	0,136	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		PERTUZUMAB vs PLACEBO				PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB											
											Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	PNEUMONIA	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE		NE	NE
	SEPSIS	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		PERTUZUMAB vs PLACEBO				PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB										
											Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	SKIN INFECTION	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	1	1,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 25.586046773 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,208	0,136	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
	URINARY TRACT INFECTION	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	1	1,3	0,50	Algorithm converged.	0,03	8,10	-0,006	Algorithm converged.	-0,035	0,022	0,50	Algorithm converged.	0,03	7,94	0,6256	-		1,99	Algorithm converged.	0,13	31,34
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		PERTUZUMAB vs PLACEBO				PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB										
											Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	INCISION SITE PAIN	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	-Total	Early-stage	153	70,2	2	1,3	77	70,0	1	1,3	1,01	Algorithm converged.	0,09	11,28	0,000	Algorithm converged.	-0,031	0,031	1,01	Algorithm converged.	0,09	10,93	0,9957	-	0,99	Algorithm converged.	0,09	10,79	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	1	3,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,053	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 14.017439552 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,315	0,210	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	1	1,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 25.586046773 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,208	0,136	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
		Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE



			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		PERTUZUMAB vs PLACEBO				PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Odds Ratio		Absolute Risk Difference		Relative Risk				Relative Risk				Relative Risk														
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	1	3,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,053	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 14.017439552 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,315	0,210	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	153	70,2	0	0,0	77	70,0	1	1,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 25.586046773 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,208	0,136	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		PERTUZUMAB vs PLACEBO				PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB										
											Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	GRANULOCYTE COUNT DECREASED	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE		NE		NE	NE	NE
	PLATELET COUNT INCREASED	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE		NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE		NE		NE	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		PERTUZUMAB vs PLACEBO				PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Odds Ratio		Absolute Risk Difference		Relative Risk					Relative Risk																	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	HYPOKALAEMIA	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	CHEST WALL NECROSIS	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		PERTUZUMAB vs PLACEBO				PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB										
											Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
SYNCOPE	-Total	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		PERTUZUMAB vs PLACEBO				PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB											
											Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	COMPLETED SUICIDE	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
	REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	153	70,2	5	3,3	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		PERTUZUMAB vs PLACEBO				PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB									
											Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	MENSTRUATION IRREGULAR	Early-stage	153	70,2	5	3,3	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	1	1,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 25.586046773 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,208	0,136	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		PERTUZUMAB vs PLACEBO				PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB										
											Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	LUNG CYST	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	1	1,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 25,586046773 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,208	0,136	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	PULMONARY EMBOLISM	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		PERTUZUMAB vs PLACEBO				PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB										
											Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		Algorithm converged.	NE	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	1	3,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,053	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 14.017439552 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,315	0,210	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	NE



			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	DRUG ERUPTION	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	RASH	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	1	3,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,053	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 14,017439552 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,315	0,210	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO						PERTUZUMAB vs PLACEBO						PLACEBO vs PERTUZUMAB					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
VASCULAR DISORDERS	-Total	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	1	1,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 25.586046773 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,208	0,136	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Locally Advanced	65	29,8	2	3,1	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	HYPERTENSION	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	LYMPHORRHOEA	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
	THROMBOSIS	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	1	1,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 25,586046773 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,208	0,136	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 23OCT2017

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/program/saf\_rsp.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/output/saf\_rsp\_yo28762\_23OCT2017\_SE\_AEGR345.xls  
 14JUL2020 8:42

POPULATION: Safety-Evaluable Patients  
 ENDPOINT: AEs Grade 3 during the Neoadjuvant Phase  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: YO28762  
 Dichotomous analysis (safety)

All

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO										PERTUZUMAB vs PLACEBO					PLACEBO vs PERTUZUMAB				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	218	100,0	69	31,7	110	100,0	28	25,5	1,36	Algorithm converged.	0,81	2,27	0,062	Algorithm converged.	-0,040	0,164	1,24	Algorithm converged.	0,85	1,81	0,2543		0,80	Algorithm converged.	0,55	1,17		
	ANAEMIA	n/a	218	100,0	6	2,8	110	100,0	3	2,7	1,01	Algorithm converged.	0,25	4,12	0,000	Algorithm converged.	-0,037	0,038	1,01	Algorithm converged.	0,26	3,96	0,9896		0,99	Algorithm converged.	0,25	3,89		
	FEBRILE NEUTROPENIA	n/a	218	100,0	3	1,4	110	100,0	1	0,9	1,52	Algorithm converged.	0,16	14,79	0,005	Algorithm converged.	-0,019	0,028	1,51	Algorithm converged.	0,16	14,38	0,7182		0,66	Algorithm converged.	0,07	6,28		
	LEUKOPENIA	n/a	218	100,0	42	19,3	110	100,0	18	16,4	1,22	Algorithm converged.	0,66	2,24	0,029	Algorithm converged.	-0,058	0,116	1,18	Algorithm converged.	0,71	1,95	0,5241		0,85	Algorithm converged.	0,51	1,40		
	LYMPHADENITIS	n/a	218	100,0	0	0,0	110	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE		
	NEUTROPENIA	n/a	218	100,0	39	17,9	110	100,0	12	10,9	1,78	Algorithm converged.	0,89	3,56	0,070	Algorithm converged.	-0,008	0,147	1,64	Algorithm converged.	0,90	3,00	0,1091		0,61	Algorithm converged.	0,33	1,12		

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
CARDIAC DISORDERS	-Total	n/a	218	100,0	2	0,9	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
	ARTERIOSCLEROSIS CORONARY ARTERY	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
	GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	n/a	218	100,0	5	2,3	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO										PERTUZUMAB vs PLACEBO					PLACEBO vs PERTUZUMAB				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	DIARRHOEA	n/a	218	100,0	2	0,9	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
	ORAL PAIN	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
	PANCREATITIS ACUTE	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
	UPPER GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO										PERTUZUMAB vs PLACEBO					PLACEBO vs PERTUZUMAB				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
	MUCOSAL INFLAMMATION	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
	OEDEMA	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
HEPATOBIILIARY DISORDERS	-Total	n/a	218	100,0	2	0,9	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
	HEPATIC FUNCTION ABNORMAL	n/a	218	100,0	2	0,9	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO										PERTUZUMAB vs PLACEBO					PLACEBO vs PERTUZUMAB				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	n/a	218	100,0	3	1,4	110	100,0	5	4,5	0,29	Algorithm converged.	0,07	1,25	-0,032	Algorithm converged.	-0,074	0,010	0,30	Algorithm converged.	0,07	1,24	0,0974		3,30	Algorithm converged.	0,80	13,57		
	BACTERAEMIA	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
	CELLULITIS	n/a	218	100,0	0	0,0	110	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	HERPES ZOSTER	n/a	218	100,0	0	0,0	110	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	



			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO										PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	LUNG INFECTION	n/a	218	100,0	0	0,0	110	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	PNEUMONIA	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
	SKIN INFECTION	n/a	218	100,0	0	0,0	110	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	URINARY TRACT INFECTION	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	1	0,9	0,50	Algorithm converged.	0,03	8,11	-0,005	Algorithm converged.	-0,024	0,015	0,50	Algorithm converged.	0,03	7,99	0,6274		1,98	Algorithm converged.	0,13	31,38		

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	INCISION SITE PAIN	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	-Total	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	1	0,9	0,50	Algorithm converged.	0,03	8,11	-0,005	Algorithm converged.	-0,024	0,015	0,50	Algorithm converged.	0,03	7,99	0,6274		1,98	Algorithm converged.	0,13	31,38	
	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	n/a	218	100,0	0	0,0	110	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO										PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	n/a	218	100,0	0	0,0	110	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	PLATELET COUNT INCREASED	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
	METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS -Total	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	HYPOKALAEMIA	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	CHEST WALL NECROSIS	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO										PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	SYNCOPE	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	n/a	218	100,0	6	2,8	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	MENSTRUATION IRREGULAR	n/a	218	100,0	6	2,8	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO										PLACEBO vs PERTUZUMAB									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	1	0,9	0,50	Algorithm converged.	0,03	8,11	-0,005	Algorithm converged.	-0,024	0,015	0,50	Algorithm converged.	0,03	7,99	0,6274			1,98	Algorithm converged.	0,13	31,38
	LUNG CYST	n/a	218	100,0	0	0,0	110	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999			>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	PULMONARY EMBOLISM	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	1	0,9	0,50	Algorithm converged.	0,03	8,11	-0,005	Algorithm converged.	-0,024	0,015	0,50	Algorithm converged.	0,03	7,99	0,6274			1,98	Algorithm converged.	0,13	31,38
	DRUG ERUPTION	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO										PERTUZUMAB vs PLACEBO					PLACEBO vs PERTUZUMAB				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	RASH	n/a	218	100,0	0	0,0	110	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	
VASCULAR DISORDERS	-Total	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	1	0,9	0,50	Algorithm converged.	0,03	8,11	-0,005	Algorithm converged.	-0,024	0,015	0,50	Algorithm converged.	0,03	7,99	0,6274			1,98	Algorithm converged.	0,13	31,38	
	HYPERTENSION	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
	THROMBOSIS	n/a	218	100,0	0	0,0	110	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 23OCT2017

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/program/saf\_rsp.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/output/saf\_rsp\_yo28762\_23OCT2017\_SE\_AEGR3.xls  
 14JUL2020 8:35

POPULATION: Safety-Evaluable Patients  
 ENDPOINT: AEs Grade 3 during the Neoadjuvant Phase  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: YO28762  
 Dichotomous analysis (safety)

Subgroup: Age

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO										PERTUZUMAB vs PLACEBO					PLACEBO vs PERTUZUMAB				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	< 65	210	96,3	65	31,0	102	92,7	25	24,5	1,38	Algorithm converged.	0,81	2,36	0,064	Algorithm converged.	-0,040	0,169	1,26	Algorithm converged.	0,85	1,88	0,2480	-	0,79	Algorithm converged.	0,53	1,18		
		>= 65	8	3,7	4	50,0	8	7,3	3	37,5	1,67	Algorithm converged.	0,23	12,22	0,125	Algorithm converged.	-0,357	0,607	1,33	Algorithm converged.	0,43	4,13	0,6183	-	0,75	Algorithm converged.	0,24	2,33		
	ANAEMIA	< 65	210	96,3	5	2,4	102	92,7	3	2,9	0,80	Algorithm converged.	0,19	3,44	-0,006	Algorithm converged.	-0,044	0,033	0,81	Algorithm converged.	0,20	3,32	0,7692	-	1,24	Algorithm converged.	0,30	5,07		
		>= 65	8	3,7	1	12,5	8	7,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE		
	FEBRILE NEUTROPENIA	< 65	210	96,3	3	1,4	102	92,7	1	1,0	1,46	Algorithm converged.	0,15	14,25	0,004	Algorithm converged.	-0,020	0,029	1,46	Algorithm converged.	0,15	13,84	0,7430	-	0,69	Algorithm converged.	0,07	6,52		
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE		
	LEUKOPENIA	< 65	210	96,3	41	19,5	102	92,7	16	15,7	1,30	Algorithm converged.	0,69	2,46	0,038	Algorithm converged.	-0,050	0,127	1,24	Algorithm converged.	0,73	2,11	0,4158	-	0,80	Algorithm converged.	0,47	1,36		
		>= 65	8	3,7	1	12,5	8	7,3	2	25,0	0,43	Algorithm converged.	0,03	5,98	-0,125	Algorithm converged.	-0,503	0,253	0,50	Algorithm converged.	0,06	4,47	0,5353	-	2,00	Algorithm converged.	0,22	17,89		



			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	LYMPHADENITIS	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	NE	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	NEUTROPENIA	< 65	210	96,3	36	17,1	102	92,7	10	9,8	1,90	Algorithm converged.	0,90	4,01	0,073	Algorithm converged.	-0,004	0,150	1,75	Algorithm converged.	0,90	3,38	0,0968	-	0,57	Algorithm converged.	0,30	1,11		
		>= 65	8	3,7	3	37,5	8	7,3	2	25,0	1,80	Algorithm converged.	0,21	15,41	0,125	Algorithm converged.	-0,325	0,575	1,50	Algorithm converged.	0,34	6,70	0,5955	-	0,67	Algorithm converged.	0,15	2,98		
CARDIAC DISORDERS	-Total	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		>= 65	8	3,7	1	12,5	8	7,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	ARTERIOSCLEROSIS CORONARY ARTERY	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-		NE		NE	NE	
		>= 65	8	3,7	1	12,5	8	7,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE		NE	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		
	GASTROINTESTINAL DISORDERS -Total	< 65	210	96,3	5	2,4	102	92,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE		NE	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO										PERTUZUMAB vs PLACEBO					PLACEBO vs PERTUZUMAB				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	DIARRHOEA	< 65	210	96,3	2	1,0	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		
	ORAL PAIN	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		
	PANCREATITIS ACUTE	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO										PLACEBO vs PERTUZUMAB							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	UPPER GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE						NE		NE	NE
	GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE						NE		NE	NE
	MUCOSAL INFLAMMATION	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE						NE		NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	OEDEMA	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	HEPATOBIILIARY DISORDERS	-Total	< 65	210	96,3	2	1,0	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	HEPATIC FUNCTION ABNORMAL	< 65	210	96,3	2	1,0	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	< 65	210	96,3	3	1,4	102	92,7	4	3,9	0,36	Algorithm converged.	0,08	1,62	-0,025	Algorithm converged.	-0,066	0,016	0,36	Algorithm converged.	0,08	1,60	0,1806	-	2,75	Algorithm converged.	0,63	12,04	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO										PERTUZUMAB vs PLACEBO					PLACEBO vs PERTUZUMAB				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	1	12,5	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	
	BACTERAEMIA	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
	CELLULITIS	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO										PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
	HERPES ZOSTER	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	NE	Algorithm converged.	0,00	NE	
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	
	LUNG INFECTION	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	NE	Algorithm converged.	0,00	NE	
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	
	PNEUMONIA	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO										PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	SKIN INFECTION	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE					NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
	URINARY TRACT INFECTION	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	1	12,5	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999	Algorithm converged.	0,00	NE		



			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
INCISION SITE PAIN	-Total	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
INVESTIGATIONS	-Total	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	1	1,0	0,48	Algorithm converged.	0,03	7,80	-0,005	Algorithm converged.	-0,026	0,016	0,49	Algorithm converged.	0,03	7,69	0,6083	-	2,06	Algorithm converged.	0,13	32,58	
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	-Total	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	NE	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	PLATELET COUNT INCREASED	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS -Total	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO										PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	HYPOKALAEMIA	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE		NE		NE	NE	NE
	MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE		NE		NE	NE	NE
	CHEST WALL NECROSIS	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE		NE		NE	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO										PLACEBO vs PERTUZUMAB								
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE		NE		NE	NE	
SYNCOPE	-Total	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE		NE		NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	< 65	210	96,3	6	2,9	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE		NE		NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO										PERTUZUMAB vs PLACEBO					PLACEBO vs PERTUZUMAB				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	MENSTRUATION IRREGULAR	< 65	210	96,3	6	2,9	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	1	1,0	0,48	Algorithm converged.	0,03	7,80	-0,005	Algorithm converged.	-0,026	0,016	0,49		Algorithm converged.	0,03	7,69	0,6083	-	2,06	Algorithm converged.	0,13	32,58	
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	LUNG CYST	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	PULMONARY EMBOLISM	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	1	1,0	0,48	Algorithm converged.	0,03	7,80	-0,005	Algorithm converged.	-0,026	0,016	0,49	Algorithm converged.	0,03	7,69	0,6083	-	2,06	Algorithm converged.	0,13	32,58	
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
DRUG ERUPTION		< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
RASH		< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
VASCULAR DISORDERS	-Total	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	1	1,0	0,48	Algorithm converged.	0,03	7,80	-0,005	Algorithm converged.	-0,026	0,016	0,49	Algorithm converged.	0,03	7,69	0,6083	-	2,06	Algorithm converged.	0,13	32,58	
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	HYPERTENSION	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	THROMBOSIS	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 23OCT2017

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/program/saf\_rsp.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/output/saf\_rsp\_yo28762\_23OCT2017\_SE\_AEGR3.xls  
 14JUL2020 8:35

POPULATION: Safety-Evaluable Patients  
 ENDPOINT: AEs Grade 3 during the Neoadjuvant Phase  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: YO28762  
 Dichotomous analysis (safety)

Subgroup: Geographical region

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO						PERTUZUMAB vs PLACEBO						PLACEBO vs PERTUZUMAB					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	Mainland of China	174	79,8	64	36,8	86	78,2	23	26,7	1,59	Algorithm converged.	0,90	2,81	0,100	Algorithm converged.	-0,017	0,218	1,38	Algorithm converged.	0,92	2,05	0,1187	-	0,73	Algorithm converged.	0,49	1,09
		Taiwan	18	8,3	1	5,6	13	11,8	3	23,1	0,20	Algorithm converged.	0,02	2,15	-0,175	Algorithm converged.	-0,428	0,077	0,24	Algorithm converged.	0,03	2,06	0,1938		4,15	Algorithm converged.	0,48	35,58
		Other	26	11,9	4	15,4	11	10,0	2	18,2	0,82	Algorithm converged.	0,13	5,29	-0,028	Algorithm converged.	-0,295	0,239	0,85	Algorithm converged.	0,18	3,96	0,8321		1,18	Algorithm converged.	0,25	5,54
ANAEMIA		Mainland of China	174	79,8	6	3,4	86	78,2	2	2,3	1,50	Algorithm converged.	0,30	7,59	0,011	Algorithm converged.	-0,031	0,053	1,48	Algorithm converged.	0,31	7,19	0,6250	-	0,67	Algorithm converged.	0,14	3,27
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	1	7,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999	NE	Algorithm converged.	0,00	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
FEBRILE NEUTROPENIA		Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	1	1,2	0,49	Algorithm converged.	0,03	7,95	-0,006	Algorithm converged.	-0,031	0,019	0,49	Algorithm converged.	0,03	7,81	0,6167	-	2,02	Algorithm converged.	0,13	31,96
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE



			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Other	26	11,9	2	7,7	11	10,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	Algorithm converged.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	LEUKOPENIA	Mainland of China	174	79,8	42	24,1	86	78,2	17	19,8	1,29	Algorithm converged.	0,68	2,44	0,044	Algorithm converged.	-0,062	0,149	1,22	Algorithm converged.	0,74	2,01	0,4343	-	0,82	Algorithm converged.	0,50	1,35	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	1	7,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	Algorithm converged.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	LYMPHADENITIS	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	1	7,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	Algorithm converged.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	NEUTROPENIA	Mainland of China	174	79,8	36	20,7	86	78,2	10	11,6	1,98	Algorithm converged.	0,93	4,22	0,091	Algorithm converged.	0,000	0,181	1,78	Algorithm converged.	0,93	3,41	0,0829	-	0,56	Algorithm converged.	0,29	1,08
		Taiwan	18	8,3	1	5,6	13	11,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Other	26	11,9	2	7,7	11	10,0	2	18,2	0,38	Algorithm converged.	0,05	3,08	-0,105	Algorithm converged.	-0,355	0,145	0,42	Algorithm converged.	0,07	2,63	0,3566	2,36	Algorithm converged.	0,38	14,72	
CARDIAC DISORDERS	-Total	Mainland of China	174	79,8	2	1,1	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,034	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.3458329682 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	ARTERIOSCLEROSIS CORONARY ARTERY	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	Mainland of China	174	79,8	4	2,3	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,046	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 4.4300808922 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,170	0,261	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Other	26	11,9	1	3,8	11	10,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
DIARRHOEA		Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO										PERTUZUMAB vs PLACEBO					PLACEBO vs PERTUZUMAB				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Other	26	11,9	1	3,8	11	10,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
	ORAL PAIN	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	PANCREATITIS ACUTE	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO										PLACEBO vs PERTUZUMAB								
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk							Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	UPPER GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Other	26	11,9	1	3,8	11	10,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	MUCOSAL INFLAMMATION	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Other	26	11,9	1	3,8	11	10,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	OEDEMA	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Other	26	11,9	1	3,8	11	10,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
HEPATOBIILIARY DISORDERS	-Total	Mainland of China	174	79,8	2	1,1	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,034	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 7.3458329934 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,182	0,250	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	HEPATIC FUNCTION ABNORMAL	Mainland of China	174	79,8	2	1,1	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,034	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 7.3458329934 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,182	0,250	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	Mainland of China	174	79,8	2	1,1	86	78,2	4	4,7	0,24	Algorithm converged.	0,04	1,33	-0,035	Algorithm converged.	-0,082	0,012	0,25	Algorithm converged.	0,05	1,32	0,1024	-	4,05	Algorithm converged.	0,76	21,66	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	1	7,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Other	26	11,9	1	3,8	11	10,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE



			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO										PLACEBO vs PERTUZUMAB								
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	BACTERAEMIA	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	CELLULITIS	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	1	7,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	HERPES ZOSTER	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	1	1,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	LUNG INFECTION	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	1	1,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,034	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 28.026341849 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,127	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
	PNEUMONIA	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		Algorithm converged.	NE	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	SKIN INFECTION	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	1	1,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,034	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 28.026341951 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,127	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
	URINARY TRACT INFECTION	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	1	1,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,034	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 28.026341951 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,127	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Other	26	11,9	1	3,8	11	10,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	INCISION SITE PAIN	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	-Total	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	1	1,2	0,49	Algorithm converged.	0,03	7,95	-0,006	Algorithm converged.	-0,031	0,019	0,49	Algorithm converged.	0,03	7,81	0,6167	-	2,02	Algorithm converged.	0,13	31,96	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	1	1,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,034	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 28.026341951 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,127	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
	GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	1	1,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,034	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 28.026341951 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,127	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO										PLACEBO vs PERTUZUMAB								
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	PLATELET COUNT INCREASED	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	-Total	Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	HYPOKALAEMIA	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO										PLACEBO vs PERTUZUMAB									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
CHEST WALL NECROSIS	-Total	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	SYNCOPE	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	Mainland of China	174	79,8	6	3,4	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,057	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 3.276103857 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,159	0,273	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	



			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	MENSTRUATION IRREGULAR	Mainland of China	174	79,8	6	3,4	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,057	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 3.276103857 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,159	0,273	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	1	1,2	0,49	Algorithm converged.	0,03	7,95	-0,006	Algorithm converged.	-0,031	0,019	0,49	Algorithm converged.	0,03	7,81	0,6167	-	2,02	Algorithm converged.	0,13	31,96	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	LUNG CYST	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	1	1,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,034	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 28.026341849 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,127	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
	PULMONARY EMBOLISM	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	1	1,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,034	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 28,026342053 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,127	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	NE	Algorithm converged.	0,00	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
		Other	26	11,9	1	3,8	11	10,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	DRUG ERUPTION	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Other	26	11,9	1	3,8	11	10,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	RASH	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	1	1,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,034	*	-0,196	0,127	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
VASCULAR DISORDERS	-Total	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	1	1,2	0,49	Algorithm converged.	0,03	7,95	-0,006	Algorithm converged.	-0,031	0,019	0,49	Algorithm converged.	0,03	7,81	0,6167	-	2,02	Algorithm converged.	0,13	31,96
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	HYPERTENSION	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	THROMBOSIS	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	1	1,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	NE	NE	0,00	NE	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 23OCT2017

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/program/saf\_rsp.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/output/saf\_rsp\_yo28762\_23OCT2017\_SE\_AEGR3.xls  
 14JUL2020 8:35

POPULATION: Safety-Evaluable Patients  
 ENDPOINT: AEs Grade 3 during the Neoadjuvant Phase  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: YO28762  
 Dichotomous analysis (safety)

Subgroup: Hormone receptor status

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	31	30,7	54	49,1	14	25,9	1,27	Algorithm converged.	0,60	2,65	0,048	Algorithm converged.	-0,100	0,195	1,18	Algorithm converged.	0,69	2,03	0,5384	0,8083	0,84	Algorithm converged.	0,49	1,45
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	38	32,5	56	50,9	14	25,0	1,44	Algorithm converged.	0,70	2,96	0,075	Algorithm converged.	-0,067	0,216	1,30	Algorithm converged.	0,77	2,19	0,3272		0,77	Algorithm converged.	0,46	1,30
	ANAEMIA	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	4	4,0	54	49,1	2	3,7	1,07	Algorithm converged.	0,19	6,05	0,003	Algorithm converged.	-0,061	0,066	1,07	Algorithm converged.	0,20	5,65	0,9371	-	0,94	Algorithm converged.	0,18	4,94
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	2	1,7	56	50,9	1	1,8	0,96	Algorithm converged.	0,08	10,78	-0,001	Algorithm converged.	-0,043	0,041	0,96	Algorithm converged.	0,09	10,34	0,9713		1,04	Algorithm converged.	0,10	11,28
	FEBRILE NEUTROPENIA	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	3	3,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	1	1,8	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 21.62563643 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,237	0,156	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	LEUKOPENIA	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	15	14,9	54	49,1	9	16,7	0,87	Algorithm converged.	0,35	2,15	-0,018	Algorithm converged.	-0,139	0,103	0,89	Algorithm converged.	0,42	1,90	0,7654	0,3593	1,12	Algorithm converged.	0,53	2,39
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	27	23,1	56	50,9	9	16,1	1,57	Algorithm converged.	0,68	3,60	0,070	Algorithm converged.	-0,053	0,193	1,44	Algorithm converged.	0,72	2,85	0,2998	0,70	0,70	Algorithm converged.	0,35	1,38

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	LYMPHADENITIS	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	1	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 18.904338618 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,251	0,168	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	NEUTROPENIA	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	19	18,8	54	49,1	6	11,1	1,85	Algorithm converged.	0,69	4,96	0,077	Algorithm converged.	-0,036	0,190	1,69	Algorithm converged.	0,72	3,99	0,2281	0,9234	0,59	Algorithm converged.	0,25	1,39	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	20	17,1	56	50,9	6	10,7	1,72	Algorithm converged.	0,65	4,55	0,064	Algorithm converged.	-0,042	0,170	1,60	Algorithm converged.	0,68	3,75	0,2842		0,63	Algorithm converged.	0,27	1,47	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
CARDIAC DISORDERS	-Total	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	2	2,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 8.7669686952 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE



			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 8.7669686653 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
	GASTROINTESTINAL DISORDERS -Total	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	4	4,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	DIARRHOEA	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	2	2,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	ORAL PAIN	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 8.7669686952 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	PANCREATITIS ACUTE	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	UPPER GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669687251 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669687251 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	MUCOSAL INFLAMMATION	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669687251 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
	OEDEMA	Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE

WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669687251 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669687251 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE
		Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669687251 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO					PLACEBO vs PERTUZUMAB					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	2	2,0	54	49,1	3	5,6	0,34	Algorithm converged.	0,06	2,12	-0,036	Algorithm converged.	-0,103	0,031	0,36	Algorithm converged.	0,06	2,07	0,2502		-	2,81	Algorithm converged.	0,48	16,28
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	2	3,6	0,23	Algorithm converged.	0,02	2,62	-0,027	Algorithm converged.	-0,079	0,024	0,24	Algorithm converged.	0,02	2,58	0,2388			4,18	Algorithm converged.	0,39	45,11
	BACTERAEemia	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669687251 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	CELLULITIS	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	1	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 18.904338618 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,251	0,168	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	HERPES ZOSTER	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	1	1,8	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 21.62563639 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,237	0,156	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	



			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	LUNG INFECTION	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	1	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 18.904338618 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,251	0,168	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	PNEUMONIA	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669687251 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	1	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 18.904338618 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,251	0,168	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		-	NE		NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	1	1,8	0,47	Algorithm converged.	0,03	7,72	-0,009	Algorithm converged.	-0,048	0,029	0,48	Algorithm converged.	0,03	7,51	0,5999			2,09	Algorithm converged.	0,13	32,79
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	INCISION SITE PAIN	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	-Total	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	1	1,8	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 21.62563643 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,237	0,156	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	1	1,8	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 21.62563643 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,237	0,156	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	1	1,8	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 21.62563643 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,237	0,156	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE		
		PLATELET COUNT INCREASED	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669686653 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE		
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669687251 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	HYPOKALAEMIA	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669687251 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669686952 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	CHEST WALL NECROSIS	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669686952 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	SYNCOPE	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	



			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	5	4,3	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,065	*	-0,203	0,332	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	MENSTRUATION IRREGULAR	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669686952 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	5	4,3	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,065	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 2.7082276465 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,203	0,332	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669687251 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	1	1,8	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 21.62563643 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,237	0,156	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	
	LUNG CYST	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	1	1,8	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 21.62563643 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,237	0,156	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE		
		Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669687251 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE		
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	1	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 18.904338618 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,251	0,168	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	DRUG ERUPTION	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
	RASH	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	1	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 18.904338618 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,251	0,168	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	-Total	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	1	1,9	0,53	Algorithm converged.	0,03	8,64	-0,009	Algorithm converged.	-0,049	0,032	0,53	Algorithm converged.	0,03	8,38	0,6557		-	1,87	Algorithm converged.	0,12	29,32

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
	HYPERTENSION	Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE

WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669686952 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	THROMBOSIS	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	1	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 18.904338618 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,251	0,168	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 23OCT2017

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/program/saf\_rsp.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/output/saf\_rsp\_yo28762\_23OCT2017\_SE\_AEGR3.xls  
 14JUL2020 8:35



POPULATION: Safety-Evaluable Patients  
 ENDPOINT: AEs Grade 3 during the Neoadjuvant Phase  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: YO28762  
 Dichotomous analysis (safety)

Subgroup: Disease category at baseline

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO										PLACEBO vs PERTUZUMAB									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	Early-stage	153	70,2	47	30,7	77	70,0	18	23,4	1,45	Algorithm converged.	0,77	2,73	0,073	Algorithm converged.	-0,046	0,193	1,31	Algorithm converged.	0,82	2,10	0,2539	0,6834	0,76	Algorithm converged.	0,48	1,22		
		Locally Advanced	65	29,8	22	33,8	33	30,0	10	30,3	1,18	Algorithm converged.	0,48	2,90	0,035	Algorithm converged.	-0,159	0,230	1,12	Algorithm converged.	0,60	2,07	0,7263		0,90	Algorithm converged.	0,48	1,66		
		Early-stage	153	70,2	4	2,6	77	70,0	1	1,3	2,04	Algorithm converged.	0,22	18,57	0,013	Algorithm converged.	-0,023	0,049	2,01	Algorithm converged.	0,23	17,70	0,5282	-	0,50	Algorithm converged.	0,06	4,37		
		Locally Advanced	65	29,8	2	3,1	33	30,0	2	6,1	0,49	Algorithm converged.	0,07	3,66	-0,030	Algorithm converged.	-0,121	0,062	0,51	Algorithm converged.	0,07	3,44	0,4877		1,97	Algorithm converged.	0,29	13,36		
		Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	1	1,3	0,50	Algorithm converged.	0,03	8,10	-0,006	Algorithm converged.	-0,035	0,022	0,50	Algorithm converged.	0,03	7,94	0,6256	-	1,99	Algorithm converged.	0,13	31,34		
		Locally Advanced	65	29,8	2	3,1	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE		
		Early-stage	153	70,2	29	19,0	77	70,0	11	14,3	1,40	Algorithm converged.	0,66	2,99	0,047	Algorithm converged.	-0,053	0,147	1,33	Algorithm converged.	0,70	2,51	0,3848	0,5213	0,75	Algorithm converged.	0,40	1,43		
		Locally Advanced	65	29,8	13	20,0	33	30,0	7	21,2	0,93	Algorithm converged.	0,33	2,61	-0,012	Algorithm converged.	-0,182	0,158	0,94	Algorithm converged.	0,42	2,14	0,8879		1,06	Algorithm converged.	0,47	2,40		

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	LYMPHADENITIS	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	1	1,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 25.586046773 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,208	0,136	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	NEUTROPENIA	Early-stage	153	70,2	26	17,0	77	70,0	8	10,4	1,77	Algorithm converged.	0,76	4,11	0,066	Algorithm converged.	-0,024	0,157	1,64	Algorithm converged.	0,78	3,44	0,1947	0,9893	0,61	Algorithm converged.	0,29	1,29
		Locally Advanced	65	29,8	13	20,0	33	30,0	4	12,1	1,81	Algorithm converged.	0,54	6,07	0,079	Algorithm converged.	-0,069	0,227	1,65	Algorithm converged.	0,58	4,67	0,3450		0,61	Algorithm converged.	0,21	1,71
CARDIAC DISORDERS	-Total	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	Algorithm converged.	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
	ARTERIOSCLEROSIS CORONARY ARTERY	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	Early-stage	153	70,2	3	2,0	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	2	3,1	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
	DIARRHOEA	Early-stage	153	70,2	2	1,3	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
	ORAL PAIN	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO										PLACEBO vs PERTUZUMAB									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
	PANCREATITIS ACUTE	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
	UPPER GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	-Total	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
MUCOSAL INFLAMMATION		Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
OEDEMA		Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	Early-stage	153	70,2	2	1,3	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
HEPATIC FUNCTION ABNORMAL		Early-stage	153	70,2	2	1,3	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	Early-stage	153	70,2	2	1,3	77	70,0	4	5,2	0,24	Algorithm converged.	0,04	1,35	-0,039	Algorithm converged.	-0,092	0,014	0,25	Algorithm converged.	0,05	1,34	0,1064			-	3,97	Algorithm converged.	0,74	21,22
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	1	3,0	0,50	Algorithm converged.	0,03	8,26	-0,015	Algorithm converged.	-0,081	0,051	0,51	Algorithm converged.	0,03	7,86	0,6277			1,97	Algorithm converged.	0,13	30,50	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	BACTERAEMIA	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
	CELLULITIS	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	1	1,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 25.586046773 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,208	0,136	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
	HERPES ZOSTER	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE



			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	1	3,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,053	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 14.017439552 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,315	0,210	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	LUNG INFECTION	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	1	1,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 25.586046773 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,208	0,136	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	PNEUMONIA	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE
	SKIN INFECTION	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	1	1,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 25,586046773 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,208	0,136	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE		
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
	URINARY TRACT INFECTION	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	1	1,3	0,50	Algorithm converged.	0,03	8,10	-0,006	Algorithm converged.	-0,035	0,022	0,50	Algorithm converged.	0,03	7,94	0,6256	-	1,99	Algorithm converged.	0,13	31,34	
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
	INCISION SITE PAIN	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	-Total	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	1	1,3	0,50	Algorithm converged.	0,03	8,10	-0,006	Algorithm converged.	-0,035	0,022	0,50	Algorithm converged.	0,03	7,94	0,6256		-	1,99	Algorithm converged.	0,13	31,34
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	1	1,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	NE	0,136	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	1	1,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	NE	0,136	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999		Algorithm converged.	0,00	NE	
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		PERTUZUMAB vs PLACEBO				PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB										
											Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	PLATELET COUNT INCREASED	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS -Total	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	HYPOKALAEMIA	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	CHEST WALL NECROSIS	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	SYNCOPE	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	Early-stage	153	70,2	5	3,3	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	MENSTRUATION IRREGULAR	Early-stage	153	70,2	5	3,3	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	1	1,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 25.586046773 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,208	0,136	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	



			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
	LUNG CYST	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	1	1,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 25,586046773 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,208	0,136	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
	PULMONARY EMBOLISM	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	1	3,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,053	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 14.017439552 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,315	0,210	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	DRUG ERUPTION	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	RASH	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	1	3,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,053	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 14,017439552 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,315	0,210	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
VASCULAR DISORDERS	-Total	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	1	1,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 25.586046773 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,208	0,136	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	HYPERTENSION	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	THROMBOSIS	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	1	1,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 25.586046773 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,208	0,136	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999		Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 23OCT2017

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/program/saf\_rsp.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/output/saf\_rsp\_yo28762\_23OCT2017\_SE\_AEGR3.xls  
 14JUL2020 8:35

POPULATION: Safety-Evaluable Patients  
 ENDPOINT: AEs Grade 4 during the Neoadjuvant Phase  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: YO28762  
 Dichotomous analysis (safety)

All

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO										PLACEBO vs PERTUZUMAB									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	218	100,0	48	22,0	110	100,0	26	23,6	0,91	Algorithm converged.	0,53	1,57	-0,016	Algorithm converged.	-0,113	0,080	0,93	Algorithm converged.	0,61	1,42	0,7399		1,07	Algorithm converged.	0,71	1,63		
	BONE MARROW FAILURE	n/a	218	100,0	2	0,9	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE		
	FEBRILE NEUTROPENIA	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivative.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE		
	HAEMORRHAGIC ANAEMIA	n/a	218	100,0	0	0,0	110	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE		
	LEUKOPENIA	n/a	218	100,0	3	1,4	110	100,0	3	2,7	0,50	Algorithm converged.	0,10	2,51	-0,014	Algorithm converged.	-0,048	0,021	0,50	Algorithm converged.	0,10	2,46	0,3973		1,98	Algorithm converged.	0,41	9,66		

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO										PLACEBO vs PERTUZUMAB								
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk			
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	NEUTROPENIA	n/a	218	100,0	44	20,2	110	100,0	24	21,8	0,91	Algorithm converged.	0,52	1,59	-0,016	Algorithm converged.	-0,110	0,077	0,93	Algorithm converged.	0,59	1,44	0,7295		1,08	Algorithm converged.	0,70	1,68	
	THROMBOCYTOPENIA	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
	CARDIAC DISORDERS -Total	n/a	218	100,0	0	0,0	110	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	VENTRICULAR FIBRILLATION	n/a	218	100,0	0	0,0	110	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		PERTUZUMAB vs PLACEBO				PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB										
											Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	218	100,0	0	0,0	110	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	ANAPHYLACTIC SHOCK	n/a	218	100,0	0	0,0	110	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	n/a	218	100,0	2	0,9	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	SEPSIS	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE



		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO										PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	URINARY TRACT INFECTION	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	-Total	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	1	0,9	0,50	Algorithm converged.	0,03	8,11	-0,005	Algorithm converged.	-0,024	0,015	0,50	Algorithm converged.	0,03	7,99	0,6274			1,98	Algorithm converged.	0,13	31,38
	BLOOD URIC ACID INCREASED	n/a	218	100,0	0	0,0	110	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	GRANULOCYTE COUNT DECREASED	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	-Total	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Conver- gence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolut e Risk	Conver- gence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relativ e Risk	Conver- gence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p- value (Wald)	Interac- tion Test p- value (likeli- hood ratio)	Relativ e Risk	Conver- gence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	LYMPHORRHOEA	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorit- hm converg- ed.	NE	NE	NE	*	WARN- ING : Negativ- e of Hessian not positiv- e definit- e.	NE	NE	NE	Algorit- hm converg- ed.	NE	NE	NE		NE	Algorit- hm converg- ed.	NE	NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 23OCT2017

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/program/saf\_rsp.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/output/saf\_rsp\_yo28762\_23OCT2017\_SE\_AEGR4.xls  
 14JUL2020 8:38

POPULATION: Safety-Evaluable Patients  
 ENDPOINT: AEs Grade 4 during the Neoadjuvant Phase  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: YO28762  
 Dichotomous analysis (safety)

Subgroup: Age

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	< 65	210	96,3	48	22,9	102	92,7	23	22,5	1,02	Algorithm converged.	0,58	1,79	0,003	Algorithm converged.	-0,096	0,102	1,01	Algorithm converged.	0,65	1,57	0,9515	-	0,99	Algorithm converged.	0,64	1,53	
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	3	37,5	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	BONE MARROW FAILURE	< 65	210	96,3	2	1,0	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	FEBRILE NEUTROPENIA	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	HAEMORRHAGIC ANAEMIA	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	1	12,5	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	LEUKOPENIA	< 65	210	96,3	3	1,4	102	92,7	3	2,9	0,48	Algorithm converged.	0,09	2,41	-0,015	Algorithm converged.	-0,052	0,021	0,49	Algorithm converged.	0,10	2,36	0,3712	-	2,06	Algorithm converged.	0,42	10,02	
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	NEUTROPENIA	< 65	210	96,3	44	21,0	102	92,7	22	21,6	0,96	Algorithm converged.	0,54	1,72	-0,006	Algorithm converged.	-0,103	0,091	0,97	Algorithm converged.	0,62	1,53	0,9004	-	1,03	Algorithm converged.	0,65	1,62	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	2	25,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
	THROMBOCYTOPENIA	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	CARDIAC DISORDERS -Total	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	VENTRICULAR FIBRILLATION	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
	IMMUNE SYSTEM DISORDERS -Total	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
	ANAPHYLACTIC SHOCK	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	< 65	210	96,3	2	1,0	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
SEPSIS		< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
URINARY TRACT INFECTION		< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INVESTIGATIONS	-Total	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	1	12,5	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	BLOOD URIC ACID INCREASED	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	1	12,5	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	



			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	GRANULOCYTE COUNT DECREASED	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	VASCULAR DISORDERS -Total	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	LYMPHORRHOEA	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 23OCT2017

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/program/saf\_rsp.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/output/saf\_rsp\_yo28762\_23OCT2017\_SE\_AEGR4.xls  
 14JUL2020 8:38

POPULATION: Safety-Evaluable Patients  
 ENDPOINT: AEs Grade 4 during the Neoadjuvant Phase  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: YO28762  
 Dichotomous analysis (safety)

Subgroup: Geographical region

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO						PERTUZUMAB vs PLACEBO						PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	Mainland of China	174	79,8	30	17,2	86	78,2	18	20,9	0,79	Algorithm converged.	0,41	1,51	-0,037	Algorithm converged.	-0,140	0,066	0,82	Algorithm converged.	0,49	1,39	0,4684	0,3573	1,21	Algorithm converged.	0,72	2,05	
		Taiwan	18	8,3	8	44,4	13	11,8	6	46,2	0,93	Algorithm converged.	0,22	3,91	-0,017	Algorithm converged.	-0,372	0,338	0,96	Algorithm converged.	0,44	2,10	0,9246		1,04	Algorithm converged.	0,48	2,27	
		Other	26	11,9	10	38,5	11	10,0	2	18,2	2,81	Algorithm converged.	0,50	15,77	0,203	Algorithm converged.	-0,092	0,498	2,12	Algorithm converged.	0,55	8,12	0,2748		0,47	Algorithm converged.	0,12	1,81	
BONE MARROW FAILURE		Mainland of China	174	79,8	2	1,1	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,034	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of	-0,182	0,250	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
FEBRILE NEUTROPENIA		Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		PERTUZUMAB vs PLACEBO				PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB									
											Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	HAEMORRHAGIC ANAEMIA	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	1	1,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,034	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 28.026341849 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,127	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE				NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE				NE	NE
	LEUKOPENIA	Mainland of China	174	79,8	3	1,7	86	78,2	3	3,5	0,49	Algorithm converged.	0,10	2,46	-0,018	Algorithm converged.	-0,061	0,026	0,49	Algorithm converged.	0,10	2,40	0,3818	-	2,02	Algorithm converged.	0,42	9,82
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE				NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE				NE	NE
	NEUTROPENIA	Mainland of China	174	79,8	26	14,9	86	78,2	16	18,6	0,77	Algorithm converged.	0,39	1,52	-0,037	Algorithm converged.	-0,134	0,061	0,80	Algorithm converged.	0,46	1,42	0,4483	0,3485	1,25	Algorithm converged.	0,71	2,19
		Taiwan	18	8,3	8	44,4	13	11,8	6	46,2	0,93	Algorithm converged.	0,22	3,91	-0,017	Algorithm converged.	-0,372	0,338	0,96	Algorithm converged.	0,44	2,10	0,9246		1,04	Algorithm converged.	0,48	2,27
		Other	26	11,9	10	38,5	11	10,0	2	18,2	2,81	Algorithm converged.	0,50	15,77	0,203	Algorithm converged.	-0,092	0,498	2,12	Algorithm converged.	0,55	8,12	0,2748		0,47	Algorithm converged.	0,12	1,81

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	THROMBOCYTOPENIA	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	CARDIAC DISORDERS	-Total	174	79,8	0	0,0	86	78,2	1	1,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,034	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 28.026341951 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,127	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	VENTRICULAR FIBRILLATION	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	1	1,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,034	*	nable.	-0,196	0,127	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE					NE	NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE					NE	NE	NE
	IMMUNE SYSTEM DISORDERS	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	1	1,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,034	*	nable.	-0,196	0,127	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE					NE	NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE					NE	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	ANAPHYLACTIC SHOCK	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	1	1,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,034	*	NE	0,127	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE				NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE				NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	1	5,6	13	11,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			Algorithm converged.	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		PERTUZUMAB vs PLACEBO				PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB										
											Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
	SEPSIS	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
	URINARY TRACT INFECTION	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Taiwan	18	8,3	1	5,6	13	11,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
	INVESTIGATIONS	-Total	174	79,8	1	0,6	86	78,2	1	1,2	0,49	Algorithm converged.	0,03	7,95	-0,006	Algorithm converged.	-0,031	0,019	0,49	Algorithm converged.	0,03	7,81	0,6167			2,02	Algorithm converged.	0,13	31,96
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE



			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	BLOOD URIC ACID INCREASED	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	1	1,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,034	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 28.026341849 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,127	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
	GRANULOCYTE COUNT DECREASED	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		Algorithm converged.	NE	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
VASCULAR DISORDERS	-Total	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	LYMPHORRHOEA	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 23OCT2017

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/program/saf\_rsp.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/output/saf\_rsp\_yo28762\_23OCT2017\_SE\_AEGR4.xls  
 14JUL2020 8:38

POPULATION: Safety-Evaluable Patients  
 ENDPOINT: AEs Grade 4 during the Neoadjuvant Phase  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: YO28762  
 Dichotomous analysis (safety)

Subgroup: Hormone receptor status

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	22	21,8	54	49,1	9	16,7	1,39	Algorithm converged.	0,59	3,28	0,051	Algorithm converged.	-0,077	0,179	1,31	Algorithm converged.	0,65	2,64	0,4546	0,1870	0,77	Algorithm converged.	0,38	1,54	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	26	22,2	56	50,9	17	30,4	0,66	Algorithm converged.	0,32	1,34	-0,081	Algorithm converged.	-0,223	0,061	0,73	Algorithm converged.	0,43	1,23	0,2413		1,37	Algorithm converged.	0,81	2,30	
	BONE MARROW FAILURE	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	2	2,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	FEBRILE NEUTROPENIA	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669687251 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	HAEMORRHAGIC ANAEMIA	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	1	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 18.904338635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,251	0,168	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO										PLACEBO vs PERTUZUMAB									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	LEUKOPENIA	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	2	2,0	54	49,1	1	1,9	1,07	Algorithm converged.	0,09	12,08	0,001	Algorithm converged.	-0,044	0,046	1,07	Algorithm converged.	0,10	11,53	0,9559	-	0,94	Algorithm converged.	0,09	10,08		
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	2	3,6	0,23	Algorithm converged.	0,02	2,62	-0,027	Algorithm converged.	-0,079	0,024	0,24	Algorithm converged.	0,02	2,58	0,2388		4,18	Algorithm converged.	0,39	45,11		
	NEUTROPENIA	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	19	18,8	54	49,1	8	14,8	1,33	Algorithm converged.	0,54	3,28	0,040	Algorithm converged.	-0,082	0,162	1,27	Algorithm converged.	0,60	2,71	0,5363	0,2578	0,79	Algorithm converged.	0,37	1,68		
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	25	21,4	56	50,9	16	28,6	0,68	Algorithm converged.	0,33	1,41	-0,072	Algorithm converged.	-0,212	0,068	0,75	Algorithm converged.	0,44	1,28	0,2922		1,34	Algorithm converged.	0,78	2,30		
	THROMBOCYTOPENIA	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE
CARDIAC DISORDERS	-Total	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	1	1,8	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 21.62563643 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,237	0,156	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	VENTRICULAR FIBRILLATION	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	1	1,8	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 21.62563643 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,237	0,156	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		PERTUZUMAB vs PLACEBO				PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB										
											Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	1	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 18.904338618 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,251	0,168	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE		
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	1	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 18.904338618 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,251	0,168	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE		

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		PERTUZUMAB vs PLACEBO				PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB											
											Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	2	2,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
	SEPSIS	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669686653 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	



			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		PERTUZUMAB vs PLACEBO				PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB									
											Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	URINARY TRACT INFECTION	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669687251 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
INVESTIGATIONS	-Total	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	1	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 18.904338635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,251	0,168	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	1	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 18.904338635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,251	0,168	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999			>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	
		Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
VASCULAR DISORDERS	-Total	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
	LYMPHORRHOEA	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 23OCT2017

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/program/saf\_rsp.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/output/saf\_rsp\_yo28762\_23OCT2017\_SE\_AEGR4.xls  
 14JUL2020 8:38

POPULATION: Safety-Evaluable Patients  
 ENDPOINT: AEs Grade 4 during the Neoadjuvant Phase  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: YO28762  
 Dichotomous analysis (safety)

Subgroup: Disease category at baseline

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO										PLACEBO vs PERTUZUMAB								
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk			
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	Early-stage	153	70,2	32	20,9	77	70,0	17	22,1	0,93	Algorithm converged.	0,48	1,81	-0,012	Algorithm converged.	-0,124	0,101	0,95	Algorithm converged.	0,56	1,59	0,8386	0,9136	1,06	Algorithm converged.	0,63	1,78	
		Locally Advanced	65	29,8	16	24,6	33	30,0	9	27,3	0,87	Algorithm converged.	0,34	2,25	-0,027	Algorithm converged.	-0,211	0,158	0,90	Algorithm converged.	0,45	1,82	0,7744		1,11	Algorithm converged.	0,55	2,23	
	BONE MARROW FAILURE	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Locally Advanced	65	29,8	2	3,1	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	FEBRILE NEUTROPENIA	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	HAEMORRHAGIC ANAEMIA	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	1	3,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,053	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 14.017439552 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,315	0,210	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	LEUKOPENIA	Early-stage	153	70,2	3	2,0	77	70,0	2	2,6	0,75	Algorithm converged.	0,12	4,59	-0,006	Algorithm converged.	-0,048	0,035	0,75	Algorithm converged.	0,13	4,42	0,7553		-	1,32	Algorithm converged.	0,23	7,76
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	1	3,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,053	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 14.017439552 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,315	0,210	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	NEUTROPENIA	Early-stage	153	70,2	31	20,3	77	70,0	16	20,8	0,97	Algorithm converged.	0,49	1,91	-0,005	Algorithm converged.	-0,116	0,106	0,98	Algorithm converged.	0,57	1,67	0,9267	0,7293	1,03	Algorithm converged.	0,60	1,76	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally Advanced	65	29,8	13	20,0	33	30,0	8	24,2	0,78	Algorithm converged.	0,29	2,13	-0,042	Algorithm converged.	-0,218	0,133	0,83	Algorithm converged.	0,38	1,79	0,6265			1,21	Algorithm converged.	0,56	2,63
	THROMBOCYTOPENIA	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	1	1,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 25.586046773 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,208	0,136	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999			>999	Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	-Total	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	1	1,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 25.586046773 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,208	0,136	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999			>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	VENTRICULAR FIBRILLATION	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	1	1,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 25.586046773 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,208	0,136	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	IMMUNE SYSTEM DISORDERS	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	1	1,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 25.586046586 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,208	0,136	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		PERTUZUMAB vs PLACEBO				PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB									
											Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	ANAPHYLACTIC SHOCK	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	1	1,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 25.586046586 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,208	0,136	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			Algorithm converged.	NE	NE



			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		PERTUZUMAB vs PLACEBO				PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB											
											Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	SEPSIS	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
	URINARY TRACT INFECTION	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
INVESTIGATIONS	-Total	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	1	3,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,053	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 14.017439552 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,315	0,210	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	BLOOD URIC ACID INCREASED	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	1	3,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,053	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 14.017439552 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,315	0,210	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	GRANULOCYTE COUNT DECREASED	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
VASCULAR DISORDERS	-Total	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	LYPHORRHOEA	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 23OCT2017

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/program/saf\_rsp.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/output/saf\_rsp\_yo28762\_23OCT2017\_SE\_AEGR4.xls  
 14JUL2020 8:38

POPULATION: Safety-Evaluable Patients  
 ENDPOINT: AEs Grade 5 (AEs leading to death) during the Neoadjuvant Phase  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: YO28762  
 Dichotomous analysis (safety)

All

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	COMPLETE D SUICIDE	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 23OCT2017

Program: root/clinical\_studies/R04368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/program/saf\_rsp.sas  
 Output: root/clinical\_studies/R04368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/output/saf\_rsp\_yo28762\_23OCT2017\_SE\_AEGR5.xls  
 15OCT2020 10:56

POPULATION: Safety-Evaluable Patients  
 ENDPOINT: AEs Grade 5 (AEs leading to death) during the Neoadjuvant Phase  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: YO28762  
 Dichotomous analysis (safety)

Subgroup: Age

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	COMPLETED SUICIDE	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 23OCT2017

Program: root/clinical\_studies/R04368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/program/saf\_rsp.sas  
 Output: root/clinical\_studies/R04368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/output/saf\_rsp\_yo28762\_23OCT2017\_SE\_AEGR5.xls

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
		Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SOC	PT																												

15OCT2020 10:56

POPULATION: Safety-Evaluable Patients  
 ENDPOINT: AEs Grade 5 (AEs leading to death) during the Neoadjuvant Phase  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: YO28762  
 Dichotomous analysis (safety)

Subgroup: Geographical region

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-		NE		NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Other	26	11,9	1	3,8	11	10,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE
COMPLETE SUICIDE		Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-		NE		NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Other	26	11,9	1	3,8	11	10,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 23OCT2017

Program: root/clinical\_studies/R04368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/program/saf\_rsp.sas  
 Output: root/clinical\_studies/R04368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/output/saf\_rsp\_yo28762\_23OCT2017\_SE\_AEGR5.xls  
 15OCT2020 10:56



POPULATION: Safety-Evaluable Patients  
 ENDPOINT: AEs Grade 5 (AEs leading to death) during the Neoadjuvant Phase  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: YO28762  
 Dichotomous analysis (safety)

Subgroup: Hormone receptor status

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	COMPLETE SUICIDE	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SOC																													

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 23OCT2017

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/program/saf\_rsp.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/output/saf\_rsp\_yo28762\_23OCT2017\_SE\_AEGR5.xls  
 15OCT2020 10:56

POPULATION: Safety-Evaluable Patients  
 ENDPOINT: AEs Grade 5 (AEs leading to death) during the Neoadjuvant Phase  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: YO28762  
 Dichotomous analysis (safety)

Subgroup: Disease category at baseline

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE			NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
	D SUICIDE	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE			NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 23OCT2017

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
			n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SOC	PT	Level																											

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/program/saf\_rsp.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/output/saf\_rsp\_yo28762\_23OCT2017\_SE\_AEGR5.xls  
 15OCT2020 10:56

POPULATION: Safety-Evaluable Patients  
 ENDPOINT: Any SAEs during the Neoadjuvant Phase  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: YO28762  
 Dichotomous analysis (safety)

All

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO										PERTUZUMAB vs PLACEBO					PLACEBO vs PERTUZUMAB				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	218	100,0	8	3,7	110	100,0	3	2,7	1,36	Algorithm converged.	0,35	5,23	0,009	Algorithm converged.	-0,030	0,049	1,35	Algorithm converged.	0,36	4,97	0,6562		0,74	Algorithm converged.	0,20	2,75		
	ANAEMIA	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
	BONE MARROW FAILURE	n/a	218	100,0	2	0,9	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
	FEBRILE NEUTROPENIA	n/a	218	100,0	4	1,8	110	100,0	1	0,9	2,04	Algorithm converged.	0,22	18,45	0,009	Algorithm converged.	-0,016	0,034	2,02	Algorithm converged.	0,23	17,84	0,5276		0,50	Algorithm converged.	0,06	4,38		

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO										PLACEBO vs PERTUZUMAB									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	HAEMORRHAGIC ANAEMIA	n/a	218	100,0	0	0,0	110	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	LYMPHADENITIS	n/a	218	100,0	0	0,0	110	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	NEUTROPENIA	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	THROMBOCYTOPENIA	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO										PLACEBO vs PERTUZUMAB									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
CARDIAC DISORDERS	-Total	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	2	1,8	0,25	Algorithm converged.	0,02	2,77	-0,014	Algorithm converged.	-0,040	0,013	0,25	Algorithm converged.	0,02	2,75	0,2586			3,96	Algorithm converged.	0,36	43,23	
	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	1	0,9	0,50	Algorithm converged.	0,03	8,11	-0,005	Algorithm converged.	-0,024	0,015	0,50	Algorithm converged.	0,03	7,99	0,6274			1,98	Algorithm converged.	0,13	31,38	
	VENTRICULAR FIBRILLATION	n/a	218	100,0	0	0,0	110	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999			>999	Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	n/a	218	100,0	4	1,8	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
	DIARRHOEA	n/a	218	100,0	2	0,9	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO										PLACEBO vs PERTUZUMAB									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	PANCREATITIS ACUTE	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
	UPPER GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
	HEPATOBIILIARY DISORDERS -Total	n/a	218	100,0	2	0,9	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
	LIVER DISORDER	n/a	218	100,0	2	0,9	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	



			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO										PLACEBO vs PERTUZUMAB								
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk			
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	218	100,0	0	0,0	110	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	ANAPHYLACTIC SHOCK	n/a	218	100,0	0	0,0	110	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	n/a	218	100,0	5	2,3	110	100,0	3	2,7	0,84	Algorithm converged.	0,20	3,57	-0,004	Algorithm converged.	-0,041	0,032	0,84	Algorithm converged.	0,20	3,45	0,8101		1,19	Algorithm converged.	0,29	4,88	
	BACTERAEemia	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO										PLACEBO vs PERTUZUMAB								
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	LUNG ABSCESS	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	LUNG INFECTION	n/a	218	100,0	0	0,0	110	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	PNEUMONIA	n/a	218	100,0	2	0,9	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	SEPSIS	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO										PLACEBO vs PERTUZUMAB									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	SKIN INFECTION	n/a	218	100,0	0	0,0	110	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	URINARY TRACT INFECTION	n/a	218	100,0	2	0,9	110	100,0	1	0,9	1,01	Algorithm converged.	0,09	11,25	0,000	Algorithm converged.	-0,022	0,022	1,01	Algorithm converged.	0,09	11,01	0,9940		0,99	Algorithm converged.	0,09	10,81		
	MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
	CHEST WALL NECROSIS	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO										PLACEBO vs PERTUZUMAB									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
	SYNCOPE	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
	COMPLETED SUICIDE	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	1	0,9	0,50	Algorithm converged.	0,03	8,11	-0,005	Algorithm converged.	-0,024	0,015	0,50	Algorithm converged.	0,03	7,99	0,6274		1,98	Algorithm converged.	0,13	31,38		

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO										PLACEBO vs PERTUZUMAB									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	LUNG CYST	n/a	218	100,0	0	0,0	110	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE		
	PULMONARY EMBOLISM	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE		
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE		
	DRUG ERUPTION	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE		

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
VASCULAR DISORDERS	-Total	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
	LYMPHORRHOEA	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 23OCT2017

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/work/work\_all/program/saf\_rsp.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/work/work\_all/output/saf\_rsp\_yo28762\_23OCT2017\_SE\_AESAE.xls  
 13JUL2020 14:38

POPULATION: Safety-Evaluable Patients  
 ENDPOINT: Any SAEs during the Neoadjuvant Phase  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: YO28762  
 Dichotomous analysis (safety)

Subgroup: Age

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	< 65	210	96,3	7	3,3	102	92,7	2	2,0	1,72	Algorithm converged.	0,35	8,45	0,014	Algorithm converged.	-0,023	0,050	1,70	Algorithm converged.	0,36	8,04	0,5032	-	0,59	Algorithm converged.	0,12	2,78	
		>= 65	8	3,7	1	12,5	8	7,3	1	12,5	1,00	Algorithm converged.	0,05	19,36	0,000	Algorithm converged.	-0,324	0,324	1,00	Algorithm converged.	0,07	13,37	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,07	13,37	
	ANAEMIA	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	
		>= 65	8	3,7	1	12,5	8	7,3	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	BONE MARROW FAILURE	< 65	210	96,3	2	1,0	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	FEBRILE NEUTROPENIA	< 65	210	96,3	4	1,9	102	92,7	1	1,0	1,96	Algorithm converged.	0,22	17,77	0,009	Algorithm converged.	-0,017	0,036	1,94	Algorithm converged.	0,22	17,16	0,5502	-	0,51	Algorithm converged.	0,06	4,55	
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	HAEMORRHAGIC ANAEMIA	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO										PLACEBO vs PERTUZUMAB								
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk			
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	1	12,5	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	LYMPHADENITIS	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	NEUTROPENIA	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	



			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	THROMBOCYTOPENIA	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		
CARDIAC DISORDERS	-Total	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	2	2,0	0,24	Algorithm converged.	0,02	2,67	-0,015	Algorithm converged.	-0,043	0,014	0,24	Algorithm converged.	0,02	2,65	0,2456		-	4,12	Algorithm converged.	0,38	44,88	
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		
	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	1	1,0	0,48	Algorithm converged.	0,03	7,80	-0,005	Algorithm converged.	-0,026	0,016	0,49	Algorithm converged.	0,03	7,69	0,6083		-	2,06	Algorithm converged.	0,13	32,58	
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		
	VENTRICULAR FIBRILLATION	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	< 65	210	96,3	4	1,9	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	DIARRHOEA	< 65	210	96,3	2	1,0	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	PANCREATITIS ACUTE	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	UPPER GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO										PLACEBO vs PERTUZUMAB									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
HEPATOBIILIARY DISORDERS	-Total	< 65	210	96,3	2	1,0	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
LIVER DISORDER		< 65	210	96,3	2	1,0	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
ANAPHYLACTIC SHOCK		< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	< 65	210	96,3	5	2,4	102	92,7	3	2,9	0,80	Algorithm converged.	0,19	3,44	-0,006	Algorithm converged.	-0,044	0,033	0,81	Algorithm converged.	0,20	3,32	0,7692			1,24	Algorithm converged.	0,30	5,07	
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
	BACTERAEemia	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
	LUNG ABSCESS	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO										PLACEBO vs PERTUZUMAB								
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	LUNG INFECTION	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
	PNEUMONIA	< 65	210	96,3	2	1,0	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
	SEPSIS	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO										PLACEBO vs PERTUZUMAB									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	SKIN INFECTION	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
	URINARY TRACT INFECTION	< 65	210	96,3	2	1,0	102	92,7	1	1,0	0,97	Algorithm converged.	0,09	10,84	0,000	Algorithm converged.	-0,023	0,023	0,97	Algorithm converged.	0,09	10,59	0,9810	-	1,03	Algorithm converged.	0,09	11,22		
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
	MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS -Total	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
	CHEST WALL NECROSIS	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO										PLACEBO vs PERTUZUMAB								
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
SYNCOPE	SYNCOPE	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	COMPLETED SUICIDE	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	1	1,0	0,48	Algorithm converged.	0,03	7,80	-0,005	Algorithm converged.	-0,026	0,016	0,49	Algorithm converged.	0,03	7,69	0,6083	-	2,06	Algorithm converged.	0,13	32,58	
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	LUNG CYST	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	PULMONARY EMBOLISM	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	



			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO										PLACEBO vs PERTUZUMAB								
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
DRUG ERUPTION	-Total	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
VASCULAR DISORDERS	-Total	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	LYMPHORRHOEA	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 23OCT2017

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/work/work\_all/program/saf\_rsp.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/work/work\_all/output/saf\_rsp\_yo28762\_23OCT2017\_SE\_AESAE.xls  
 13JUL2020 14:38

POPULATION: Safety-Evaluable Patients  
 ENDPOINT: Any SAEs during the Neoadjuvant Phase  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: YO28762  
 Dichotomous analysis (safety)

Subgroup: Geographical region

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	Mainland of China	174	79,8	5	2,9	86	78,2	2	2,3	1,24	Algorithm converged.	0,24	6,54	0,005	Algorithm converged.	-0,035	0,046	1,24	Algorithm converged.	0,24	6,24	0,7979	-	0,81	Algorithm converged.	0,16	4,09
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	1	7,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Other	26	11,9	3	11,5	11	10,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	ANAEMIA	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	BONE MARROW FAILURE	Mainland of China	174	79,8	2	1,1	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,034	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.3458329934 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,182	0,250	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	FEBRILE NEUTROPENIA	Mainland of China	174	79,8	2	1,1	86	78,2	1	1,2	0,99	Algorithm converged.	0,09	11,05	0,000	Algorithm converged.	-0,028	0,028	0,99	Algorithm converged.	0,09	10,75	0,9924	-	1,01	Algorithm converged.	0,09	11,00	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Other	26	11,9	2	7,7	11	10,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
	HAEMORRHAGIC ANAEMIA	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	1	1,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,034	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 28.026341849 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,127	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	NE	Algorithm converged.	0,00	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	LYMPHADENITIS	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		PERTUZUMAB vs PLACEBO				PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB										
											Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	1	7,7	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
	NEUTROPENIA	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
		Other	26	11,9	1	3,8	11	10,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	THROMBOCYTOPENIA	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
CARDIAC DISORDERS	-Total	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	2	2,3	0,24	Algorithm converged.	0,02	2,72	-0,018	Algorithm converged.	-0,051	0,016	0,25	Algorithm converged.	0,02	2,69	0,2510	-	4,05	Algorithm converged.	0,37	44,01	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		PERTUZUMAB vs PLACEBO				PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB										
											Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	1	1,2	0,49	Algorithm converged.	0,03	7,95	-0,006	Algorithm converged.	-0,031	0,019	0,49	Algorithm converged.	0,03	7,81	0,6167	-	-	2,02	Algorithm converged.	0,13	31,96
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	VENTRICULAR FIBRILLATION	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	1	1,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,034	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 28.026341951 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,127	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999		Algorithm converged.	0,00	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	174	79,8	3	1,7	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		PERTUZUMAB vs PLACEBO				PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB										
											Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Other	26	11,9	1	3,8	11	10,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	DIARRHOEA	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Other	26	11,9	1	3,8	11	10,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	PANCREATITIS ACUTE	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE



			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	UPPER GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE
	HEPATOBILIARY DISORDERS	Mainland of China	174	79,8	2	1,1	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,034	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.345832943 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,182	0,250	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		PERTUZUMAB vs PLACEBO				PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB										
											Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	LIVER DISORDER	Mainland of China	174	79,8	2	1,1	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,034	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 7.345832943 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,182	0,250	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	IMMUNE SYSTEM DISORDERS	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	1	1,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,034	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 28.026341951 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,127	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		PERTUZUMAB vs PLACEBO				PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB										
											Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	ANAPHYLACTIC SHOCK	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	1	1,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,034	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 28.026341951 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,127	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	Mainland of China	174	79,8	3	1,7	86	78,2	2	2,3	0,74	Algorithm converged.	0,12	4,49	-0,006	Algorithm converged.	-0,043	0,031	0,74	Algorithm converged.	0,13	4,35	0,7404	-	1,35	Algorithm converged.	0,23	7,92	
		Taiwan	18	8,3	1	5,6	13	11,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Other	26	11,9	1	3,8	11	10,0	1	9,1	0,40	Algorithm converged.	0,02	7,03	-0,052	Algorithm converged.	-0,238	0,133	0,42	Algorithm converged.	0,03	6,17	0,5294		2,36	Algorithm converged.	0,16	34,50	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	BACTERAEMIA	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE
	LUNG ABSCESS	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	LUNG INFECTION	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	1	1,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,034	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 28.026341849 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,127	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	PNEUMONIA	Mainland of China	174	79,8	2	1,1	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	SEPSIS	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	SKIN INFECTION	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	1	1,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,034	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 28.026341951 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,127	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	URINARY TRACT INFECTION	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Taiwan	18	8,3	1	5,6	13	11,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Other	26	11,9	1	3,8	11	10,0	1	9,1	0,40	Algorithm converged.	0,02	7,03	-0,052	Algorithm converged.	-0,238	0,133	0,42	Algorithm converged.	0,03	6,17	0,5294		2,36	Algorithm converged.	0,16	34,50	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	CHEST WALL NECROSIS	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		PERTUZUMAB vs PLACEBO				PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB										
											Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
SYNCOPE		Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Other	26	11,9	1	3,8	11	10,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
COMPLETED SUICIDE		Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE



			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Other	26	11,9	1	3,8	11	10,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	1	1,2	0,49	Algorithm converged.	0,03	7,95	-0,006	Algorithm converged.	-0,031	0,019	0,49	Algorithm converged.	0,03	7,81	0,6167	-	2,02	Algorithm converged.	0,13	31,96	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	LUNG CYST	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	1	1,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,034	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 28.026341849 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,127	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	PULMONARY EMBOLISM	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
		Other	26	11,9	1	3,8	11	10,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	DRUG ERUPTION	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
		Other	26	11,9	1	3,8	11	10,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
VASCULAR DISORDERS	-Total	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE
	Lymphorrhoea	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE
		Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 23OCT2017

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/work/work\_all/program/saf\_rsp.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/work/work\_all/output/saf\_rsp\_yo28762\_23OCT2017\_SE\_AESAE.xls  
 13JUL2020 14:38

POPULATION: Safety-Evaluable Patients  
 ENDPOINT: Any SAEs during the Neoadjuvant Phase  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: YO28762  
 Dichotomous analysis (safety)

Subgroup: Hormone receptor status

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		PERTUZUMAB vs PLACEBO				PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB									
											Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	7	6,9	54	49,1	2	3,7	1,94	Algorithm converged.	0,39	9,66	0,032	Algorithm converged.	-0,038	0,103	1,87	Algorithm converged.	0,40	8,70	0,4241	-	0,53	Algorithm converged.	0,11	2,48
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	1	1,8	0,47	Algorithm converged.	0,03	7,72	-0,009	Algorithm converged.	-0,048	0,029	0,48	Algorithm converged.	0,03	7,51	0,5999		2,09	Algorithm converged.	0,13	32,79
		Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669686952 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		PERTUZUMAB vs PLACEBO				PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB										
											Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	BONE MARROW FAILURE	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	2	2,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	FEBRILE NEUTROPENIA	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	4	4,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	1	1,8	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 21.62563643 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,237	0,156	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		PERTUZUMAB vs PLACEBO				PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB										
											Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	HAEMORRHAGIC ANAEMIA	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	1	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 18.904338635 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,251	0,168	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	LYMPHADENITIS	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	1	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 18.904338618 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,251	0,168	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
		Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE		NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
	THROMBOCYTOPENIA	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE		NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		PERTUZUMAB vs PLACEBO				PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB										
											Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
CARDIAC DISORDERS	-Total	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669686653 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	2	3,6	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,058	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 13.204040491 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,255	0,139	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE



			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		PERTUZUMAB vs PLACEBO				PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB										
											Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	Ventricular Arrhythmia	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669686653 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	1	1,8	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 21.62563643 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,237	0,156	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	NE	Algorithm converged.	0,00	NE
	Ventricular Fibrillation	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		PERTUZUMAB vs PLACEBO				PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB										
											Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	1	1,8	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 21.62563643 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,237	0,156	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	2	2,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	2	1,7	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,040	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.3495244776 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,227	0,307	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		PERTUZUMAB vs PLACEBO				PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB										
											Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	DIARRHOEA	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669687251 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	PANCREATITIS ACUTE	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		PERTUZUMAB vs PLACEBO				PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB											
											Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	UPPER GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669687251 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
HEPATOBIILIARY DISORDERS	-Total	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669686952 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		PERTUZUMAB vs PLACEBO				PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB										
											Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	LIVER DISORDER	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669686952 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	1	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 18.904338618 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,251	0,168	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	ANAPHYLACTIC SHOCK	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	1	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 18.904338618 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,251	0,168	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB														
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		PERTUZUMAB vs PLACEBO				PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB														
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk											
											Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	4	4,0	54	49,1	2	3,7	1,07	Algorithm converged.	0,19	6,05	0,003	Algorithm converged.	-0,061	0,066	1,07	Algorithm converged.	0,20	5,65	0,9371	-	0,94	Algorithm converged.	0,18	4,94					
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	1	1,8	0,47	Algorithm converged.	0,03	7,72	-0,009	Algorithm converged.	-0,048	0,029	0,48	Algorithm converged.	0,03	7,51	0,5999		2,09	Algorithm converged.	0,13	32,79					
		Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669687251 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	NE	NE
	BACTERAEemia	Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		PERTUZUMAB vs PLACEBO				PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB										
											Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	LUNG ABSCESS	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669686653 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	LUNG INFECTION	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	1	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 18.904338618 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,251	0,168	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE



			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
	PNEUMONIA	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	2	2,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*		NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
	SEPSIS	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*		-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	SKIN INFECTION	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	1	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 18.904338618 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,251	0,168	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE		
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	URINARY TRACT INFECTION	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669687251 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		PERTUZUMAB vs PLACEBO				PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB										
											Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	1	1,8	0,47	Algorithm converged.	0,03	7,72	-0,009	Algorithm converged.	-0,048	0,029	0,48	Algorithm converged.	0,03	7,51	0,5999			2,09	Algorithm converged.	0,13	32,79
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669686952 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		PERTUZUMAB vs PLACEBO				PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB										
											Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	CHEST WALL NECROSIS	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669686952 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	SYNCOPE	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	COMPLETED SUICIDE	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		PERTUZUMAB vs PLACEBO				PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB										
											Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669687251 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	1	1,8	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 21.62563643 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,237	0,156	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	LUNG CYST	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		PERTUZUMAB vs PLACEBO				PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB										
											Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	1	1,8	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 21.62563643 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,237	0,156	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.7669687251 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		PERTUZUMAB vs PLACEBO				PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB											
											Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
	DRUG ERUPTION	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	-Total	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	



			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	LYMPHORRHOEA	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 23OCT2017

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/work/work\_all/program/saf\_rsp.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/work/work\_all/output/saf\_rsp\_yo28762\_23OCT2017\_SE\_AESAE.xls  
 13JUL2020 14:38

POPULATION: Safety-Evaluable Patients  
 ENDPOINT: Any SAEs during the Neoadjuvant Phase  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: YO28762  
 Dichotomous analysis (safety)

Subgroup: Disease category at baseline

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	Early-stage	153	70,2	4	2,6	77	70,0	2	2,6	1,01	Algorithm converged.	0,18	5,62	0,000	Algorithm converged.	-0,043	0,044	1,01	Algorithm converged.	0,19	5,37	0,9939	-	0,99	Algorithm converged.	0,19	5,30
		Locally Advanced	65	29,8	4	6,2	33	30,0	1	3,0	2,10	Algorithm converged.	0,23	19,57	0,031	Algorithm converged.	-0,051	0,114	2,03	Algorithm converged.	0,24	17,45	0,5186		0,49	Algorithm converged.	0,06	4,23
	ANAEMIA	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	BONE MARROW FAILURE	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	2	3,1	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	FEBRILE NEUTROPENIA	Early-stage	153	70,2	2	1,3	77	70,0	1	1,3	1,01	Algorithm converged.	0,09	11,28	0,000	Algorithm converged.	-0,031	0,031	1,01	Algorithm converged.	0,09	10,93	0,9957	-	0,99	Algorithm converged.	0,09	10,79

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally Advanced	65	29,8	2	3,1	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	HAEMORRHAGIC ANAEMIA	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE				NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	1	3,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,053	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 14.01743952 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,315	0,210	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	LYMPHADENITIS	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	1	1,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 25.586046773 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,208	0,136	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	NEUTROPENIA	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	THROMBOCYTOPENIA	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		PERTUZUMAB vs PLACEBO				PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB										
											Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	-Total	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	2	2,6	0,25	Algorithm converged.	0,02	2,76	-0,019	Algorithm converged.	-0,057	0,018	0,25	Algorithm converged.	0,02	2,73	0,2568		-	3,97	Algorithm converged.	0,37	43,14
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	1	1,3	0,50	Algorithm converged.	0,03	8,10	-0,006	Algorithm converged.	-0,035	0,022	0,50	Algorithm converged.	0,03	7,94	0,6256		-	1,99	Algorithm converged.	0,13	31,34
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	VENTRICULAR FIBRILLATION	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	1	1,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 25.586046773 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,208	0,136	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	Early-stage	153	70,2	2	1,3	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	2	3,1	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	DIARRHOEA	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		PERTUZUMAB vs PLACEBO				PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB										
											Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk										
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	PANCREATITIS ACUTE	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	UPPER GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
HEPATOBIILIARY DISORDERS	-Total	Early-stage	153	70,2	2	1,3	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	LIVER DISORDER	Early-stage	153	70,2	2	1,3	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE



			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		PERTUZUMAB vs PLACEBO				PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB									
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	1	1,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036 *	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 25.586046586 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,208	0,136	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	ANAPHYLACTIC SHOCK	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	1	1,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036 *	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 25.586046586 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,208	0,136	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		PERTUZUMAB vs PLACEBO				PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB									
											Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk									
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	Early-stage	153	70,2	3	2,0	77	70,0	3	3,9	0,49	Algorithm converged.	0,10	2,50	-0,019	Algorithm converged.	-0,068	0,029	0,50	Algorithm converged.	0,10	2,44	0,3934	-	1,99	Algorithm converged.	0,41	9,62
		Locally Advanced	65	29,8	2	3,1	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	BACTERAEMIA	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	LUNG ABSCESS	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		PERTUZUMAB vs PLACEBO				PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB										
											Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	LUNG INFECTION	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	1	1,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 25.586046773 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,208	0,136	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
	PNEUMONIA	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	Algorithm converged.	NE	NE	
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			Algorithm converged.	NE	NE	

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		PERTUZUMAB vs PLACEBO				PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB										
											Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	SEPSIS	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	SKIN INFECTION	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	1	1,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	NE	0,136	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	URINARY TRACT INFECTION	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	1	1,3	0,50	Algorithm converged.	0,03	8,10	-0,006	Algorithm converged.	-0,035	0,022	0,50	Algorithm converged.	0,03	7,94	0,6256		-	1,99	Algorithm converged.	0,13	31,34

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	CHEST WALL NECROSIS	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		PERTUZUMAB vs PLACEBO				PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB										
											Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	SYNCOPE	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	COMPLETED SUICIDE	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	1	1,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 25.586046773 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,208	0,136	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB											
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		PERTUZUMAB vs PLACEBO				PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB											
											Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	LUNG CYST	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	1	1,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 25.586046773 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,208	0,136	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
	PULMONARY EMBOLISM	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE



			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		DRUG ERUPTION	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE
		Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
VASCULAR DISORDERS	-Total	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	LYMPHORRHOEA	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
		Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 23OCT2017

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/work/work\_all/program/saf\_rsp.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/work/work\_all/output/saf\_rsp\_yo28762\_23OCT2017\_SE\_AESAE.xls  
 13JUL2020 14:38

Verträglichkeit (Datenschnitt: 23.10.2017)

Responder Analysen

Generelle Verträglichkeit nach SOC/PT

Zum Behandlungsabbruch führende unerwünschte Ereignisse nach SOC/PT (deskriptiv)

POPULATION: Safety-Evaluable Patients  
 ENDPOINT: AEs leading to treatment discontinuation during the Neoadjuvant Phase  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: YO28762  
 Dichotomous analysis (safety)

All

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)			
			Patients		Patient s with Event		Patients		Patient s with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0
	ERUPTIO N	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0

Clinical cut-off: 23OCT2017

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/program/saf\_rsd.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/output/saf\_rsd\_yo28762\_23OCT2017\_SE\_AEDISC.xls  
 19OCT2020 9:08

POPULATION: Safety-Evaluable Patients

ENDPOINT: AEs leading to treatment discontinuation during the Neoadjuvant Phase

MODEL: Unstratified analysis

STUDY: YO28762

Dichotomous analysis (safety)

Subgroup: Age

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)			
			Patients		Patient s with Event		Patients		Patient s with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0
	ERUPTIO N	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0
		>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0

Clinical cut-off: 23OCT2017

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/program/saf\_rsd.sas

Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/output/saf\_rsd\_yo28762\_23OCT2017\_SE\_AEDISC.xls  
19OCT2020 9:08

POPULATION: Safety-Evaluable Patients

ENDPOINT: AEs leading to treatment discontinuation during the Neoadjuvant Phase

MODEL: Unstratified analysis

STUDY: YO28762

Dichotomous analysis (safety)

Subgroup: Geographical region

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)			
			Patients		Patient s with Event		Patients		Patient s with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	Mainlan d of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	0	0,0
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0
		Other	26	11,9	1	3,8	11	10,0	0	0,0
DRUG ERUPTIO N		Mainlan d of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	0	0,0
		Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0
		Other	26	11,9	1	3,8	11	10,0	0	0,0

Clinical cut-off: 23OCT2017

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/program/saf\_rsd.sas

Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/output/saf\_rsd\_yo28762\_23OCT2017\_SE\_AEDISC.xls

19OCT2020 9:08

POPULATION: Safety-Evaluable Patients

ENDPOINT: AEs leading to treatment discontinuation during the Neoadjuvant Phase

MODEL: Unstratified analysis

STUDY: YO28762

Dichotomous analysis (safety)

Subgroup: Hormone receptor status

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)			
			Patients		Patient s with Event		Patients		Patient s with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	0	0,0
	DRUG ERUPTIO N	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	0	0,0
		Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	1	0,9	56	50,9	0	0,0

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)			
			Patients		Patient s with Event		Patients		Patient s with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%

Clinical cut-off: 23OCT2017

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/program/saf\_rsd.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/output/saf\_rsd\_yo28762\_23OCT2017\_SE\_AEDISC.xls  
 19OCT2020 9:08



POPULATION: Safety-Evaluable Patients

ENDPOINT: AEs leading to treatment discontinuation during the Neoadjuvant Phase

MODEL: Unstratified analysis

STUDY: YO28762

Dichotomous analysis (safety)

Subgroup: Disease category at baseline

			PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)			
			Patients		Patient s with Event		Patients		Patient s with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	Early- stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0
		Locally Advance d	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0
	ERUPTIO N	Early- stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0
		Locally Advance d	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0

Clinical cut-off: 23OCT2017

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/program/saf\_rsd.sas

Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/output/saf\_rsd\_yo28762\_23OCT2017\_SE\_AEDISC.xls  
19OCT2020 9:08

Verträglichkeit (Datenschnitt: 23.10.2017)

Responder Analysen

Spezifische Verträglichkeit

Unstratifiziert + Subgruppen

**POPULATION: Safety-Evaluable Patients**  
**ENDPOINT: AESI: Congestive heart failure / left ventricular dysfunction (SAEs)**  
**MODEL: Unstratified analysis**  
**STUDY: YO28762**  
**Dichotomous analysis (safety)**

Report
--------

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

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
\* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
Clinical cut-off: 23OCT2017

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/program/saf\_raw.sas  
Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/output/saf\_raw\_yo28762\_23OCT2017\_SE\_AESI1.xls  
13JUL2020 17:15

**POPULATION: Safety-Evaluable Patients**  
**ENDPOINT: AESI: Congestive heart failure / left ventricular dysfunction (SAEs), Grade >= 3**  
**MODEL: Unstratified analysis**  
**STUDY: YO28762**  
**Dichotomous analysis (safety)**

Report
--------

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

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
\* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
Clinical cut-off: 23OCT2017

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/program/saf\_raw.sas  
Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/output/saf\_raw\_yo28762\_23OCT2017\_SE\_AESI1G35.xls  
13JUL2020 17:18

**POPULATION: Safety-Evaluable Patients**  
**ENDPOINT: AESI: Congestive heart failure / left ventricular dysfunction (SAEs), Grade 3**  
**MODEL: Unstratified analysis**  
**STUDY: YO28762**  
**Dichotomous analysis (safety)**

Report
--------

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

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
\* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
Clinical cut-off: 23OCT2017

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/program/saf\_raw.sas  
Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/output/saf\_raw\_yo28762\_23OCT2017\_SE\_AESI1G3.xls  
13JUL2020 17:16

**POPULATION: Safety-Evaluable Patients**  
**ENDPOINT: AESI: Congestive heart failure / left ventricular dysfunction (SAEs), Grade 4**  
**MODEL: Unstratified analysis**  
**STUDY: YO28762**  
**Dichotomous analysis (safety)**

Report
--------

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

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
\* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
Clinical cut-off: 23OCT2017

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/program/saf\_raw.sas  
Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/output/saf\_raw\_yo28762\_23OCT2017\_SE\_AESI1G4.xls  
13JUL2020 17:17

**POPULATION: Safety-Evaluable Patients**  
**ENDPOINT: AESI: Congestive heart failure / left ventricular dysfunction (SAEs) Grade 5**  
**MODEL: Unstratified analysis**  
**STUDY: YO28762**  
**Dichotomous analysis (safety)**

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

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
\* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
Clinical cut-off: 23OCT2017

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/program/saf\_raw.sas  
Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/output/saf\_raw\_yo28762\_23OCT2017\_SE\_AESI1G5.xls  
13JUL2020 17:17

POPULATION: Safety-Evaluable Patients  
 ENDPOINT: AESI: Grade >= 3 Diarrhea  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: YO28762  
 Dichotomous analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
		Patients		Patient s with Event		Patients		Patient s with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergen ce Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolut e Risk	Convergen ce Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relativ e Risk	Convergen ce Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p- value (Wald)	Interac tion Test p- value (likeli hood ratio)	Relativ e Risk	Convergen ce Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
All	n/a	218	100,0	2	0,9	110	100,0	0	0,0	NE	Algorit hm converg ed.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorit hm converg ed.	NE	NE	NE		NE	Algorit hm converg ed.	NE	NE
Age	< 65	210	96,3	2	1,0	102	92,7	0	0,0	NE	Algorit hm converg ed.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorit hm converg ed.	NE	NE	NE	-	NE	Algorit hm converg ed.	NE	NE
	>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
Geographical region	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorit hm converg ed.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorit hm converg ed.	NE	NE	NE	-	NE	Algorit hm converg ed.	NE	NE
	Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	Other	26	11,9	1	3,8	11	10,0	0	0,0	NE	Algorit hm converg ed.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorit hm converg ed.	NE	NE	NE		NE	Algorit hm converg ed.	NE	NE



		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
Hormone receptor status	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	2	2,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
Disease category at baseline	Early-stage	153	70,2	2	1,3	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 23OCT2017

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/program/saf\_raw.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/output/saf\_raw\_yo28762\_23OCT2017\_SE\_AESI2.xls  
 15OCT2020 10:38

POPULATION: Safety-Evaluable Patients  
 ENDPOINT: AESI: Grade >= 3 Diarrhea, Grade 3  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: YO28762  
 Dichotomous analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO					PLACEBO vs PERTUZUMAB					
		Patients		Patient s with Event		Patients		Patient s with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
All	n/a	218	100,0	2	0,9	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
Age	< 65	210	96,3	2	1,0	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
Geographical region	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	Other	26	11,9	1	3,8	11	10,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
Hormone receptor status	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	2	2,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
Disease category at baseline	Early-stage	153	70,2	2	1,3	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 23OCT2017

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/program/saf\_raw.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/output/saf\_raw\_yo28762\_23OCT2017\_SE\_AESI2G3.xls  
 15OCT2020 10:40

**POPULATION: Safety-Evaluable Patients**  
**ENDPOINT: AESI: Grade  $\geq$  3 Diarrhea, Grade 4**  
**MODEL: Unstratified analysis**  
**STUDY: YO28762**  
**Dichotomous analysis (safety)**

Report
--------

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

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
\* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
Clinical cut-off: 23OCT2017

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/program/saf\_raw.sas  
Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/output/saf\_raw\_yo28762\_23OCT2017\_SE\_AESI2G4.xls  
13JUL2020 17:22

**POPULATION: Safety-Evaluable Patients**  
**ENDPOINT: AESI: Grade  $\geq$  3 Diarrhea, Grade 5**  
**MODEL: Unstratified analysis**  
**STUDY: YO28762**  
**Dichotomous analysis (safety)**

Report
--------

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

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
\* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
Clinical cut-off: 23OCT2017

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/program/saf\_raw.sas  
Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/output/saf\_raw\_yo28762\_23OCT2017\_SE\_AESI2G5.xls  
13JUL2020 17:22

POPULATION: Safety-Evaluable Patients  
 ENDPOINT: Serious AESI: Grade >= 3 Diarrhea  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: Y028762  
 Dichotomous analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
All	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
Age	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
Geographical region	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE
	Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	Other	26	11,9	1	3,8	11	10,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
Hormone receptor status	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE		
	Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		
Disease category at baseline	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE		
	Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).

\* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.

Clinical cut-off: 23OCT2017

Program: root/clinical\_studies/R04368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/program/saf\_raw.sas

Output: root/clinical\_studies/R04368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/output/saf\_raw\_yo28762\_23OCT2017\_SE\_AESI2SAE.xls

15OCT2020 10:42

POPULATION: Safety-Evaluable Patients  
 ENDPOINT: AESI: Hypersensitivity reactions / anaphylaxis  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: YO28762  
 Dichotomous analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO										PLACEBO vs PERTUZUMAB									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
All	n/a	218	100,0	7	3,2	110	100,0	2	1,8	1,79	Algorithm converged.	0,37	8,77	0,014	Algorithm converged.	-0,020	0,048	1,77	Algorithm converged.	0,37	8,36	0,4734		0,57	Algorithm converged.	0,12	2,68		
Age	< 65	210	96,3	7	3,3	102	92,7	2	2,0	1,72	Algorithm converged.	0,35	8,45	0,014	Algorithm converged.	-0,023	0,050	1,70	Algorithm converged.	0,36	8,04	0,5032	-	0,59	Algorithm converged.	0,12	2,78		
	>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		
Geographical region	Mainland of China	174	79,8	5	2,9	86	78,2	1	1,2	2,51	Algorithm converged.	0,29	21,87	0,017	Algorithm converged.	-0,017	0,051	2,47	Algorithm converged.	0,29	20,83	0,4054	-	0,40	Algorithm converged.	0,05	3,41		
	Taiwan	18	8,3	1	5,6	13	11,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE		
	Other	26	11,9	1	3,8	11	10,0	1	9,1	0,40	Algorithm converged.	0,02	7,03	-0,052	Algorithm converged.	-0,238	0,133	0,42	Algorithm converged.	0,03	6,17	0,5294		2,36	Algorithm converged.	0,16	34,50		
Hormone receptor status	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	2	2,0	54	49,1	1	1,9	1,07	Algorithm converged.	0,09	12,08	0,001	Algorithm converged.	-0,044	0,046	1,07	Algorithm converged.	0,10	11,53	0,9559	-	0,94	Algorithm converged.	0,09	10,08		
	Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	5	4,3	56	50,9	1	1,8	2,46	Algorithm converged.	0,28	21,53	0,025	Algorithm converged.	-0,026	0,075	2,39	Algorithm converged.	0,29	20,00	0,4205		0,42	Algorithm converged.	0,05	3,49		



		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO						PLACEBO vs PERTUZUMAB					
		Patients		Patient s with Event		Patients		Patient s with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Rati o	Converg ence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolut e Risk	Converg ence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relativ e Risk	Converg ence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p- value (Wald)	Interac tion Test p- value (likeli hood ratio)	Relativ e Risk	Converg ence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
Disease category at baseline	Early-stage	153	70,2	5	3,3	77	70,0	1	1,3	2,57	Algorit hm converg ed.	0,29	22,37	0,020	Algorit hm converg ed.	-0,018	0,058	2,52	Algorit hm converg ed.	0,30	21,16	0,3957	-	0,40	Algorit hm converg ed.	0,05	3,34		
	Locally Advanced	65	29,8	2	3,1	33	30,0	1	3,0	1,02	Algorit hm converg ed.	0,09	11,63	0,000	Algorit hm converg ed.	-0,072	0,072	1,02	Algorit hm converg ed.	0,10	10,79	0,9899		0,98	Algorit hm converg ed.	0,09	10,47		

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 23OCT2017

Program: root/clinical\_studies/R04368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/program/saf\_raw.sas  
 Output: root/clinical\_studies/R04368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/output/saf\_raw\_yo28762\_23OCT2017\_SE\_AESI3.xls  
 13JUL2020 17:24

POPULATION: Safety-Evaluable Patients  
 ENDPOINT: AESI: Hypersensitivity reactions / anaphylaxis, Grade >= 3  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: YO28762  
 Dichotomous analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO					PLACEBO vs PERTUZUMAB					
		Patients		Patient s with Event		Patients		Patient s with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Conver gence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolut e Risk	Conver gence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relativ e Risk	Conver gence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p- value (Wald)	Interac tion Test p- value (likeli hood ratio)	Relativ e Risk	Conver gence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
All	n/a	218	100,0	0	0,0	110	100,0	1	0,9	0,00	Algorit hm converg ed.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorit hm converg ed.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorit hm converg ed.	0,00	NE
Age	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	1	1,0	0,00	Algorit hm converg ed.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorit hm converg ed.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorit hm converg ed.	0,00	NE
	>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
Geographical region	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	1	1,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,034	* Warnings: The relative Hessian convergence criterion of 28.026341951 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,127	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE	NE
	Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE	NE
Hormone receptor status	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	1	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	* Warnings: The relative Hessian convergence criterion of 18.904338618 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,251	0,168	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE	NE

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB			
		Patients		Patient s with Event		Patients		Patient s with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
Disease category at baseline	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	1	1,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 25.586046586 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,208	0,136	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE		
	Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 23OCT2017

Program: root/clinical\_studies/R04368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/program/saf\_raw.sas  
 Output: root/clinical\_studies/R04368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/output/saf\_raw\_yo28762\_23OCT2017\_SE\_AESI3G35.xls  
 15OCT2020 10:48

**POPULATION: Safety-Evaluable Patients**  
**ENDPOINT: AESI: Hypersensitivity reactions / anaphylaxis, Grade 3**  
**MODEL: Unstratified analysis**  
**STUDY: YO28762**  
**Dichotomous analysis (safety)**

Report
--------

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

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
\* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
Clinical cut-off: 23OCT2017

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/program/saf\_raw.sas  
Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/output/saf\_raw\_yo28762\_23OCT2017\_SE\_AESI3G3.xls  
13JUL2020 17:31

POPULATION: Safety-Evaluable Patients  
 ENDPOINT: AESI: Hypersensitivity reactions / anaphylaxis, Grade 4  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: YO28762  
 Dichotomous analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
		Patients		Patient s with Event		Patients		Patient s with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Conver gence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolut e Risk	Conver gence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relativ e Risk	Conver gence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p- value (Wald)	Interac tion Test p- value (likeli hood ratio)	Relativ e Risk	Conver gence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
All	n/a	218	100,0	0	0,0	110	100,0	1	0,9	0,00	Algorit hm converg ed.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorit hm converg ed.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorit hm converg ed.	0,00	NE
Age	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	1	1,0	0,00	Algorit hm converg ed.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorit hm converg ed.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorit hm converg ed.	0,00	NE
	>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
Geographical region	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	1	1,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,034	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 28.026341951 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,127	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	
Hormone receptor status	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	1	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 18.904338618 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,251	0,168	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
Disease category at baseline	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	1	1,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	* Warnings : The relative Hessian convergence criterion of 25.586046586 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,208	0,136	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 23OCT2017

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/program/saf\_raw.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/output/saf\_raw\_yo28762\_23OCT2017\_SE\_AESI3G4.xls  
 15OCT2020 10:46



**POPULATION: Safety-Evaluable Patients**  
**ENDPOINT: AESI: Hypersensitivity reactions / anaphylaxis, Grade 5**  
**MODEL: Unstratified analysis**  
**STUDY: YO28762**  
**Dichotomous analysis (safety)**

Report
--------

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

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
\* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
Clinical cut-off: 23OCT2017

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/program/saf\_raw.sas  
Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/output/saf\_raw\_yo28762\_23OCT2017\_SE\_AESI3G5.xls  
13JUL2020 17:32

POPULATION: Safety-Evaluable Patients  
 ENDPOINT: Serious AEI: Hypersensitivity reactions / anaphylaxis  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: YO28762  
 Dichotomous analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
		Patients		Patient s with Event		Patients		Patient s with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Converg ence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolut e Risk	Converg ence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relativ e Risk	Converg ence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p- value (Wald)	Interac tion Test p- value (likeli hood ratio)	Relativ e Risk	Converg ence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
All	n/a	218	100,0	0	0,0	110	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
Age	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE				NE	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
Geographical region	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	1	1,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,034	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 28.026341951 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,127	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
	Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
Hormone receptor status	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	1	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 18.904338618 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,251	0,168	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
Disease category at baseline	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	1	1,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	-0,208	0,136	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	NE	Algorithm converged.	0,00	NE
	Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 23OCT2017

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/program/saf\_raw.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/output/saf\_raw\_yo28762\_23OCT2017\_SE\_AESI3SAE.xls  
 15OCT2020 10:49

POPULATION: Safety-Evaluable Patients  
 ENDPOINT: AESI: Infusion-related reactions  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: Y028762  
 Dichotomous analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO										PERTUZUMAB vs PLACEBO					PLACEBO vs PERTUZUMAB				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
All	n/a	218	100,0	47	21,6	110	100,0	10	9,1	2,75	Algorithm converged.	1,33	5,68	0,125	Algorithm converged.	0,048	0,201	2,37	Algorithm converged.	1,25	4,51	0,0085		0,42	Algorithm converged.	0,22	0,80		
Age	< 65	210	96,3	44	21,0	102	92,7	7	6,9	3,60	Algorithm converged.	1,56	8,30	0,141	Algorithm converged.	0,067	0,215	3,05	Algorithm converged.	1,43	6,54	0,0041	-	0,33	Algorithm converged.	0,15	0,70		
	>= 65	8	3,7	3	37,5	8	7,3	3	37,5	1,00	Algorithm converged.	0,13	7,57	0,000	Algorithm converged.	-0,474	0,474	1,00	Algorithm converged.	0,28	3,54	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,28	3,54		
Geographical region	Mainland of China	174	79,8	28	16,1	86	78,2	8	9,3	1,87	Algorithm converged.	0,81	4,30	0,068	Algorithm converged.	-0,014	0,150	1,73	Algorithm converged.	0,82	3,63	0,1477	-	0,58	Algorithm converged.	0,28	1,21		
	Taiwan	18	8,3	4	22,2	13	11,8	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE		
	Other	26	11,9	15	57,7	11	10,0	2	18,2	6,14	Algorithm converged.	1,10	34,21	0,395	Algorithm converged.	0,098	0,692	3,17	Algorithm converged.	0,87	11,60	0,0808		0,32	Algorithm converged.	0,09	1,15		
Hormone receptor status	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	21	20,8	54	49,1	5	9,3	2,57	Algorithm converged.	0,91	7,26	0,115	Algorithm converged.	0,005	0,226	2,25	Algorithm converged.	0,90	5,62	0,0840	0,8755	0,45	Algorithm converged.	0,18	1,11		

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	26	22,2	56	50,9	5	8,9	2,91	Algorithm converged.	1,05	8,05	0,133	Algorithm converged.	0,027	0,239	2,49	Algorithm converged.	1,01	6,14	0,0477		0,40	Algorithm converged.	0,16	0,99
Disease category at baseline	Early-stage	153	70,2	32	20,9	77	70,0	7	9,1	2,64	Algorithm converged.	1,11	6,31	0,118	Algorithm converged.	0,027	0,209	2,30	Algorithm converged.	1,06	4,97	0,0341	0,8897	0,43	Algorithm converged.	0,20	0,94
	Locally Advanced	65	29,8	15	23,1	33	30,0	3	9,1	3,00	Algorithm converged.	0,80	11,23	0,140	Algorithm converged.	-0,002	0,282	2,54	Algorithm converged.	0,79	8,15	0,1176		0,39	Algorithm converged.	0,12	1,27

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 23OCT2017

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/program/saf\_raw.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/output/saf\_raw\_yo28762\_23OCT2017\_SE\_AESI4.xls  
 13JUL2020 17:36

POPULATION: Safety-Evaluable Patients  
 ENDPOINT: AESI: Infusion-related reactions, Grade >= 3  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: YO28762  
 Dichotomous analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
All	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
Age	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
Geographical region	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
	Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		
	Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		
Hormone receptor status	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 8.7669686952 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,241	0,306	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE		
	Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		
Disease category at baseline	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	-	NE		NE	NE		



		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk								Relative Risk			
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 23OCT2017

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/program/saf\_raw.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/output/saf\_raw\_yo28762\_23OCT2017\_SE\_AESI4G35.xls  
 15OCT2020 10:51

POPULATION: Safety-Evaluable Patients  
 ENDPOINT: AESI: Infusion-related reactions, Grade 3  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: YO28762  
 Dichotomous analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
All	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE
Age	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE			NE	NE			NE	NE	NE			NE		NE	NE

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
Geographical region	Mainland of China	174	79,8	1	0,6	86	78,2	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
	Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
	Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
Hormone receptor status	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,032	*	-0,241	0,306	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
	Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE	
Disease category at baseline	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Rati o	Converg ence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolut e Risk	Converg ence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relativ e Risk	Converg ence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p- value (Wald)	Interac tion Test p- value (likeli hood ratio)	Relativ e Risk	Converg ence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	Locally Advanced	65	29,8	1	1,5	33	30,0	0	0,0	NE	Algorit hm converg ed.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean paramet er is either invalid or at a limit of its range for some observa tions.	NE	NE	NE	Algorit hm converg ed.	NE	NE	NE		NE	Algorit hm converg ed.	NE	NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 23OCT2017

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/program/saf\_raw.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/output/saf\_raw\_yo28762\_23OCT2017\_SE\_AESI4G3.xls  
 15OCT2020 10:52

**POPULATION: Safety-Evaluable Patients**  
**ENDPOINT: AESI: Infusion-related reactions, Grade 4**  
**MODEL: Unstratified analysis**  
**STUDY: YO28762**  
**Dichotomous analysis (safety)**

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

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
\* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
Clinical cut-off: 23OCT2017

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/work/work\_all/program/saf\_raw.sas  
Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/work/work\_all/output/saf\_raw\_yo28762\_23OCT2017\_SE\_AESI4G4.xls  
13JUL2020 17:08

**POPULATION: Safety-Evaluable Patients**  
**ENDPOINT: AESI: Infusion-related reactions, Grade 5**  
**MODEL: Unstratified analysis**  
**STUDY: YO28762**  
**Dichotomous analysis (safety)**

Report
--------

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

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
\* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
Clinical cut-off: 23OCT2017

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/program/saf\_raw.sas  
Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/output/saf\_raw\_yo28762\_23OCT2017\_SE\_AESI4G5.xls  
13JUL2020 17:44

**POPULATION: Safety-Evaluable Patients**  
**ENDPOINT: Serious AESI: Infusion-related reactions**  
**MODEL: Unstratified analysis**  
**STUDY: YO28762**  
**Dichotomous analysis (safety)**

Report
--------

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

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
\* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
Clinical cut-off: 23OCT2017

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/program/saf\_raw.sas  
Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/output/saf\_raw\_yo28762\_23OCT2017\_SE\_AESI4SAE.xls  
13JUL2020 17:46

POPULATION: Safety-Evaluable Patients  
 ENDPOINT: AESI: Administration-related reactions  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: YO28762  
 Dichotomous analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO						PERTUZUMAB vs PLACEBO						PLACEBO vs PERTUZUMAB					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk			Relative Risk								
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
All	n/a	218	100,0	44	20,2	110	100,0	24	21,8	0,91	Algorithm converged.	0,52	1,59	-0,016	Algorithm converged.	-0,110	0,077	0,93	Algorithm converged.	0,59	1,44	0,7295		1,08	Algorithm converged.	0,70	1,68
Age	< 65	210	96,3	42	20,0	102	92,7	22	21,6	0,91	Algorithm converged.	0,51	1,62	-0,016	Algorithm converged.	-0,112	0,081	0,93	Algorithm converged.	0,59	1,47	0,7468	-	1,08	Algorithm converged.	0,68	1,71
	>= 65	8	3,7	2	25,0	8	7,3	2	25,0	1,00	Algorithm converged.	0,10	9,61	0,000	Algorithm converged.	-0,424	0,424	1,00	Algorithm converged.	0,18	5,46	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,18	5,46
Geographical region	Mainland of China	174	79,8	27	15,5	86	78,2	14	16,3	0,94	Algorithm converged.	0,47	1,91	-0,008	Algorithm converged.	-0,102	0,087	0,95	Algorithm converged.	0,53	1,72	0,8738	0,8510	1,05	Algorithm converged.	0,58	1,90
	Taiwan	18	8,3	6	33,3	13	11,8	4	30,8	1,13	Algorithm converged.	0,24	5,21	0,026	Algorithm converged.	-0,307	0,358	1,08	Algorithm converged.	0,38	3,08	0,8806		0,92	Algorithm converged.	0,32	2,62
	Other	26	11,9	11	42,3	11	10,0	6	54,5	0,61	Algorithm converged.	0,15	2,53	-0,122	Algorithm converged.	-0,473	0,228	0,78	Algorithm converged.	0,38	1,56	0,4780		1,29	Algorithm converged.	0,64	2,60
Hormone receptor status	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	20	19,8	54	49,1	9	16,7	1,23	Algorithm converged.	0,52	2,94	0,031	Algorithm converged.	-0,095	0,158	1,19	Algorithm converged.	0,58	2,43	0,6361	0,3389	0,84	Algorithm converged.	0,41	1,72
	Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	24	20,5	56	50,9	15	26,8	0,71	Algorithm converged.	0,34	1,48	-0,063	Algorithm converged.	-0,200	0,074	0,77	Algorithm converged.	0,44	1,34	0,3512		1,31	Algorithm converged.	0,75	2,29
Disease category at baseline	Early-stage	153	70,2	31	20,3	77	70,0	18	23,4	0,83	Algorithm converged.	0,43	1,61	-0,031	Algorithm converged.	-0,145	0,083	0,87	Algorithm converged.	0,52	1,45	0,5842	0,6409	1,15	Algorithm converged.	0,69	1,93
	Locally Advanced	65	29,8	13	20,0	33	30,0	6	18,2	1,12	Algorithm converged.	0,38	3,29	0,018	Algorithm converged.	-0,145	0,182	1,10	Algorithm converged.	0,46	2,63	0,8304		0,91	Algorithm converged.	0,38	2,17



		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO					PLACEBO vs PERTUZUMAB				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 23OCT2017

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/program/saf\_raw.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/output/saf\_raw\_yo28762\_23OCT2017\_SE\_AESI5.xls  
 13JUL2020 17:46

POPULATION: Safety-Evaluable Patients  
 ENDPOINT: AESI: Administration-related reactions, Grade >= 3  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: Y028762  
 Dichotomous analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
All	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	2	1,8	0,25	Algorithm converged.	0,02	2,77	-0,014	Algorithm converged.	-0,040	0,013	0,25	Algorithm converged.	0,02	2,75	0,2586		3,96	Algorithm converged.	0,36	43,23		
Age	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	2	2,0	0,24	Algorithm converged.	0,02	2,67	-0,015	Algorithm converged.	-0,043	0,014	0,24	Algorithm converged.	0,02	2,65	0,2456	-	4,12	Algorithm converged.	0,38	44,88		
	>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		
Geographical region	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	2	2,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		
	Other	26	11,9	1	3,8	11	10,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
Hormone receptor status	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	2	3,7	0,26	Algorithm converged.	0,02	2,93	-0,027	Algorithm converged.	-0,081	0,027	0,27	Algorithm converged.	0,02	2,88	0,2768		3,74	Algorithm converged.	0,35	40,32		

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE		NE	NE
Disease category at baseline	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	1	1,3	0,50	Algorithm converged.	0,03	8,10	-0,006	Algorithm converged.	-0,035	0,022	0,50	Algorithm converged.	0,03	7,94	0,6256	-	1,99	Algorithm converged.	0,13	31,34	
	Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	1	3,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,053	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 14.017439552 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,315	0,210	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999	Algorithm converged.	0,00	NE		

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 23OCT2017

Program: root/clinical\_studies/R04368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/program/saf\_raw.sas  
 Output: root/clinical\_studies/R04368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/output/saf\_raw\_yo28762\_23OCT2017\_SE\_AESI5G35.xls  
 13JUL2020 17:55

POPULATION: Safety-Evaluable Patients  
 ENDPOINT: AESI: Administration-related reactions, Grade 3  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: YO28762  
 Dichotomous analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
All	n/a	218	100,0	1	0,5	110	100,0	1	0,9	0,50	Algorithm converged.	0,03	8,11	-0,005	Algorithm converged.	-0,024	0,015	0,50	Algorithm converged.	0,03	7,99	0,6274			1,98	Algorithm converged.	0,13	31,38
Age	< 65	210	96,3	1	0,5	102	92,7	1	1,0	0,48	Algorithm converged.	0,03	7,80	-0,005	Algorithm converged.	-0,026	0,016	0,49	Algorithm converged.	0,03	7,69	0,6083	-		2,06	Algorithm converged.	0,13	32,58
	>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
Geographical region	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	1	1,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,034	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 28.026342053 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,127	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	Other	26	11,9	1	3,8	11	10,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
Hormone receptor status	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	1	1,0	54	49,1	1	1,9	0,53	Algorithm converged.	0,03	8,64	-0,009	Algorithm converged.	-0,049	0,032	0,53	Algorithm converged.	0,03	8,38	0,6557	-	1,87	Algorithm converged.	0,12	29,32
	Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
Disease category at baseline	Early-stage	153	70,2	1	0,7	77	70,0	0	0,0	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	1	3,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,053	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 14.017439552 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,315	0,210	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999	Algorithm converged.	0,00	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 23OCT2017

Program: root/clinical\_studies/R04368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/program/saf\_raw.sas  
 Output: root/clinical\_studies/R04368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/output/saf\_raw\_yo28762\_23OCT2017\_SE\_AESI5G3.xls  
 13JUL2020 17:52

POPULATION: Safety-Evaluable Patients  
 ENDPOINT: AESI: Administration-related reactions, Grade 4  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: YO28762  
 Dichotomous analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
All	n/a	218	100,0	0	0,0	110	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
Age	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE	

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO					PLACEBO vs PERTUZUMAB				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
Geographical region	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	1	1,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,034	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 28.026341951 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,127	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
	Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE
Hormone receptor status	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	1	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 18.904338618 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,251	0,168	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE



		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
Disease category at baseline	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	1	1,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 25.586046586 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,208	0,136	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE		
	Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE		

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 23OCT2017

Program: root/clinical\_studies/R04368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/program/saf\_raw.sas  
 Output: root/clinical\_studies/R04368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/output/saf\_raw\_yo28762\_23OCT2017\_SE\_AESI5G4.xls  
 15OCT2020 10:53

**POPULATION: Safety-Evaluable Patients**  
**ENDPOINT: AESI: Administration-related reactions, Grade 5**  
**MODEL: Unstratified analysis**  
**STUDY: YO28762**  
**Dichotomous analysis (safety)**

Report
--------

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

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
\* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
Clinical cut-off: 23OCT2017

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/program/saf\_raw.sas  
Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/output/saf\_raw\_yo28762\_23OCT2017\_SE\_AESI5G5.xls  
13JUL2020 17:55

POPULATION: Safety-Evaluable Patients  
 ENDPOINT: Serious AESI: Administration-related reactions  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: YO28762  
 Dichotomous analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO								PLACEBO vs PERTUZUMAB			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
All	n/a	218	100,0	0	0,0	110	100,0	1	0,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
Age	< 65	210	96,3	0	0,0	102	92,7	1	1,0	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE	
	>= 65	8	3,7	0	0,0	8	7,3	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			NE	NE	

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
Geographical region	Mainland of China	174	79,8	0	0,0	86	78,2	1	1,2	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,034	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 28.026341951 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,127	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	Taiwan	18	8,3	0	0,0	13	11,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE	NE
	Other	26	11,9	0	0,0	11	10,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE	NE
Hormone receptor status	Negative (ER and PgR negative)	101	46,3	0	0,0	54	49,1	1	1,9	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,041	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 18.904338618 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,251	0,168	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	Positive (ER and/or PgR positive)	117	53,7	0	0,0	56	50,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE			NE	NE

		PERTUZUMAB (N=218)				PLACEBO (N=110)				PERTUZUMAB vs PLACEBO								PERTUZUMAB vs PLACEBO				PLACEBO vs PERTUZUMAB					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
Disease category at baseline	Early-stage	153	70,2	0	0,0	77	70,0	1	1,3	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 25.586046586 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,208	0,136	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999	Algorithm converged.	0,00	NE
	Locally Advanced	65	29,8	0	0,0	33	30,0	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE		NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 23OCT2017

Program: root/clinical\_studies/R04368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/program/saf\_raw.sas  
 Output: root/clinical\_studies/R04368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/output/saf\_raw\_yo28762\_23OCT2017\_SE\_AESI5SAE.xls  
 15OCT2020 10:55

Sonstige Analysen (Datenschnitt: 23.10.2017)

Anzahl Zentren, Länder, Regionen

POPULATION: Intent-to-Treat Population

ENDPOINT: --

MODEL: --

STUDY: YO28762

Number of centers/countries/geographical regions with &lt;10, &gt;=10 patients per arm

Category	Center				Country				Geographical region (3)			
	n (4)	% (5)	n of patients randomized (6)	% randomized patients (7)	n (4)	% (5)	n of patients randomized (6)	% randomized patients (7)	n (4)	% (5)	n of patients randomized (6)	% randomized patients (7)
Overall	23	100,00%	329	100,00%	4	100,00%	329	100,00%	3	100,00%	329	100,00%
with <10 patients per arm (1)	20	87,00%	181	55,00%	2	50,00%	37	11,20%	0	0,00%	0	0,00%
with >=10 patients per arm (2)	3	13,00%	148	45,00%	2	50,00%	292	88,80%	3	100,00%	329	100,00%

(1): "&lt;10 patients" category if at least one treatment arm has &lt;10 patients. (2): "&gt;=10 patients" category if all treatment arms have &gt;=10 patients.

(3): Geographical regions: Mainland of China, Taiwan, Other. (4): Number of centers/countries/geographical regions. (5): % of centers/countries/geographical regions compared to overall number.

(6): Number of patients randomized in the corresponding category (e.g. number of patients randomized in centers with &lt;10 patients per arm).

(7): % of randomized patients compared to overall number of randomized patients (e.g. % of randomized patients in centers with &lt;10 patients per arm compared to overall number of randomized patients).

Clinical cut-off: 23OCT2017

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/work/work\_all/program/oth\_center.sas

Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/work/work\_all/output/oth\_center\_yo28762\_23OCT2017\_IT.xls

13JUL2020 15:12

Sonstige Analysen (Datenschnitt: 23.10.2017)

Todesfälle



**POPULATION: Safety-Evaluable Patients****ENDPOINT: --****MODEL: --****STUDY: YO28762****Number of patients who died including primary reason**

Endpoint	(N=218)		(N=110)	
	N		N	
	N	Percentage	N	Percentage
All deaths	1	0,5	0	0,0
COMPLETED SUICIDE	1	0,5	0	0,0

Clinical cut-off: 23OCT2017

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/program/oth\_dth.sas

Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/output/oth\_dth\_yo28762\_23OCT2017\_SE\_NEO.xls  
13AUG2020 14:21

Sonstige Analysen (Datenschnitt: 23.10.2017)

Follow-up time (UE)

**POPULATION: Safety-Evaluable Patients****ENDPOINT:****MODEL: --****STUDY: YO28762****Median follow-up (weeks) by endpoint and arm**

	PERTUZUMA B (N=218) n (%)	PLACEBO (N=110) n (%)	TOTAL (N=328) n (%)
n	218	110	328
Median	16,86	16,57	16,71
Min - Max	2.1 - 69.1	3.4 - 57.9	2.1 - 69.1

Median follow-up time is calculated as median(min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, start date of the adjuvant period) - randomization date).

Clinical cut-off: 23OCT2017

Program: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/program/oth\_fu.sas

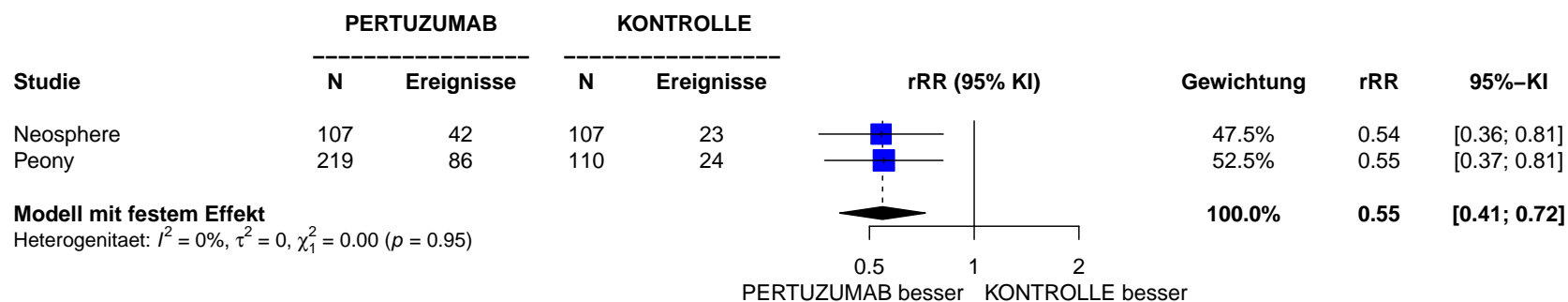
Output: root/clinical\_studies/RO4368451/CDPT3801/YO28762/data\_analysis/ACE\_CSRPrimary/prod/output/oth\_fu\_yo28762\_23OCT2017\_SE\_SAFDUR2.xls

14JUL2020 14:03

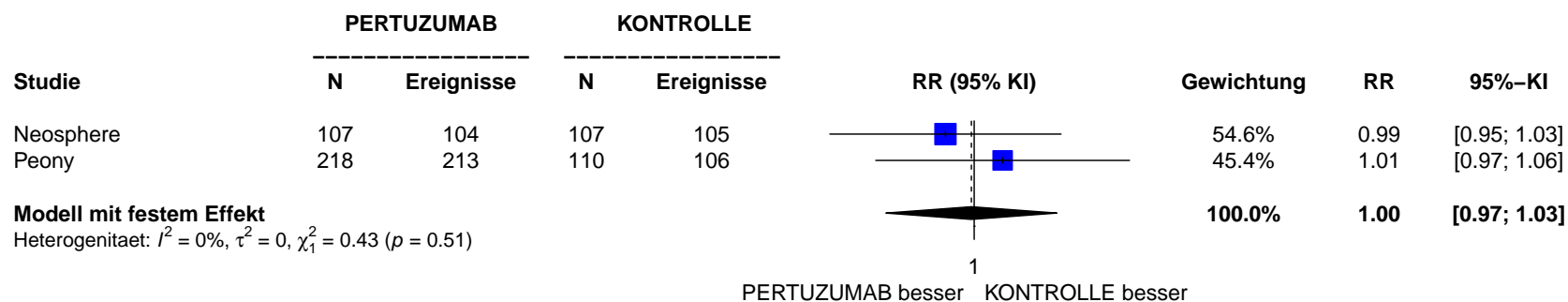
Meta-Analyse

Forest-Plots

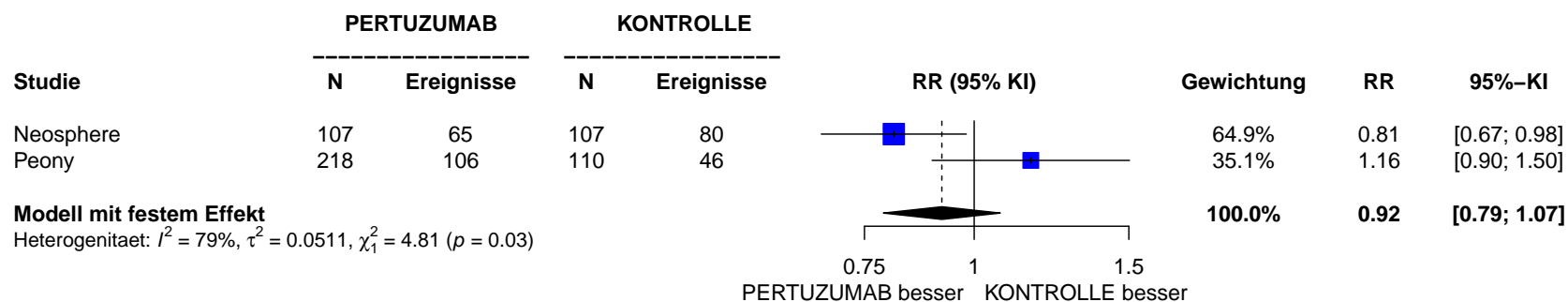
Total pathological complete response (tpCR)



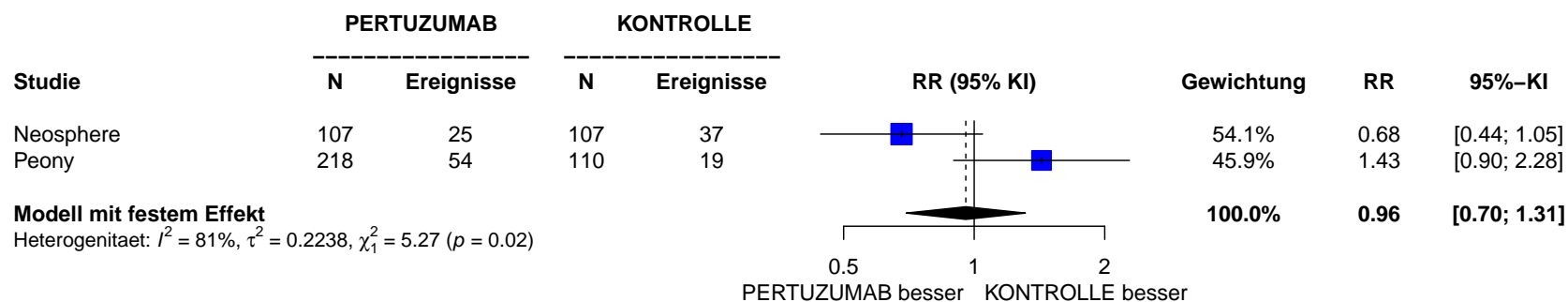
Any AEs



AEs Grade  $\geq 3$

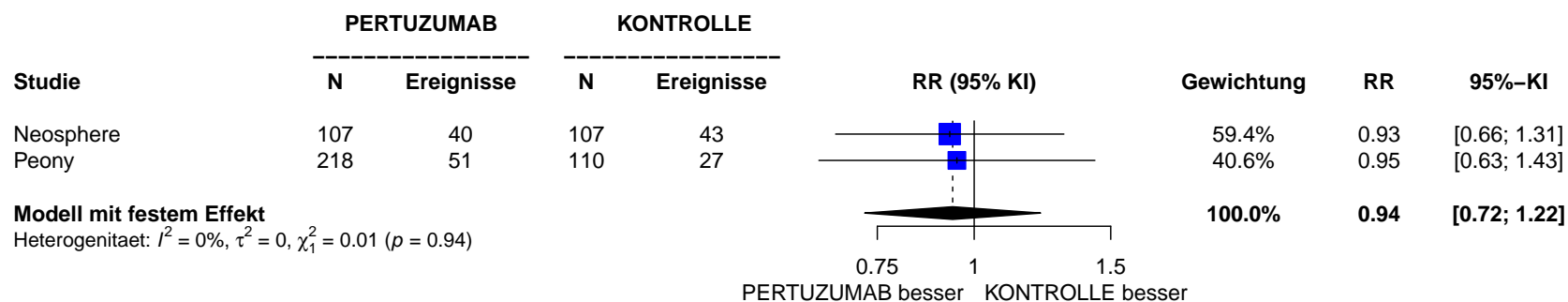


AEs Grade 3

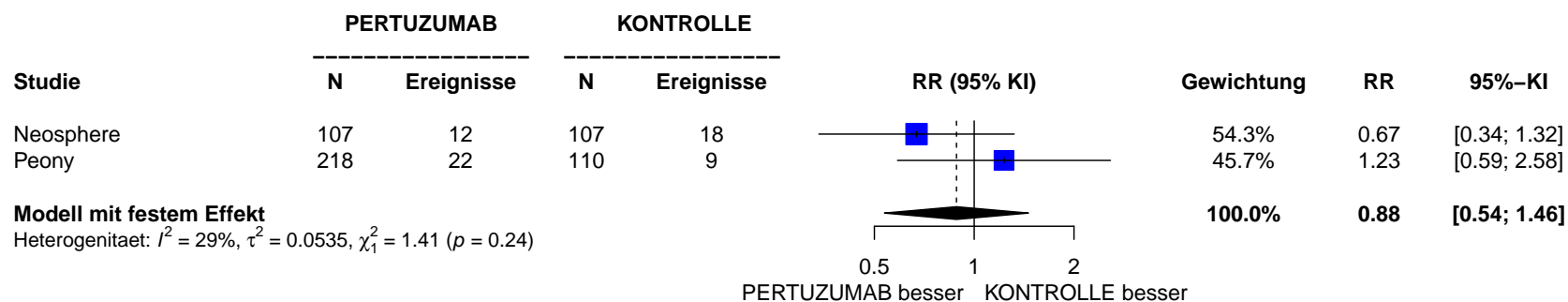




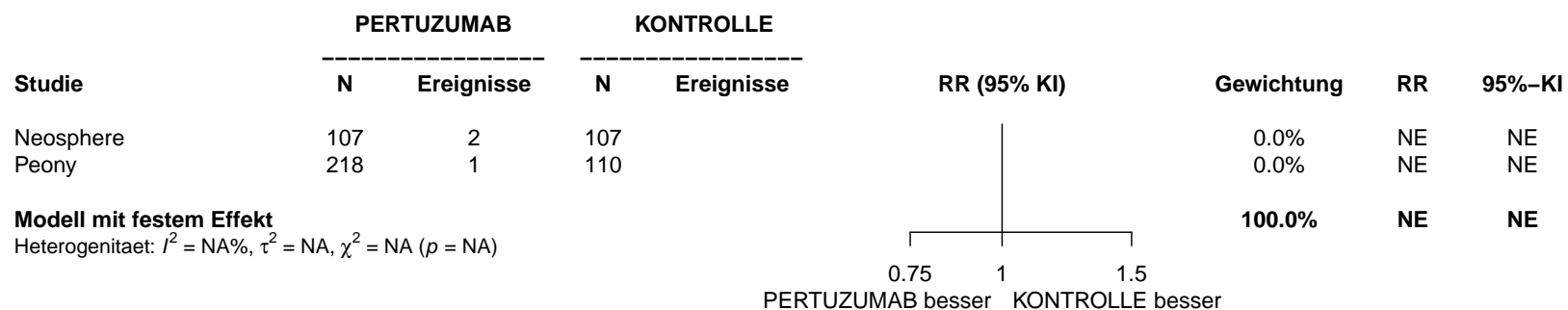
### AEs Grade 4



### Any SAEs



AEs leading to treatment discontinuation



## Anhang 4-G: Ergänzende Analysen der Studie FeDeriCa

### Inhalt

<b>Endpunkte der Studie FeDeriCa .....</b>	<b>3668</b>
Wirksamkeit (Datenschnitt: 04.07.2019) .....	3668
Responder Analysen.....	3668
Stratifiziert.....	3668
Subgruppen .....	3670
Verträglichkeit (Datenschnitt: 04.07.2019).....	3673
Responder Analysen.....	3673
Generelle Verträglichkeit .....	3673
Unstratifiziert + Subgruppen .....	3673
Generelle Verträglichkeit nach SOC/PT.....	3698
Unstratifiziert + Subgruppen .....	3698
Zum Behandlungsabbruch führende unerwünschte Ereignisse nach SOC/PT (deskriptiv).....	5826
Spezifische Verträglichkeit .....	5852
Unstratifiziert + Subgruppen .....	5852
Sonstige Analysen (Datenschnitt: 04.07.2019) .....	5910
Anzahl Zentren, Länder, Regionen .....	5910
Todesfälle .....	5912
Follow-up time (UE).....	5914

## **Endpunkte der Studie FeDeriCa**

Wirksamkeit (Datenschnitt: 04.07.2019)

Responder Analysen

Stratifiziert

POPULATION: Intent-to-Treat population  
 ENDPOINT: Total Pathological Complete Response (tpCR)  
 MODEL: Stratified Analysis by Hormonal Receptor Status, Clinical Stage at Presentation, Type of Chemotherapy  
 STUDY: WO40324  
 Dichotomous Analysis (Efficacy)

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
All	n/a	252	100,0	150	59,5	248	100,0	148	59,7	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,70	1,45	-0,002	Algorithm converged.	-0,088	0,084	1,00	Algorithm converged.	0,86	1,15	0,9721	1,00	Algorithm converged.	0,87	1,16

\* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical\_studies/RO7191686/share/ACE\_data\_analysis/prod/program/t\_eff\_resp.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_CSR/prod/output/t\_eff\_resp\_str\_TPCR\_IT.xls  
 21JUL2020 17:00

Wirksamkeit (Datenschnitt: 04.07.2019)

Responder Analysen

Subgruppen

POPULATION: Intent-to-Treat population  
 ENDPOINT: Total Pathological Complete Response (tpCR)  
 MODEL: Unstratified Analysis  
 STUDY: W040324  
 Dichotomous Analysis by Subgroups (Efficacy)

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk						
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
All	n/a	252	100,0	150	59,5	248	100,0	148	59,7	0,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,70	1,42	-0,002	Algorithm converged.	-0,088	0,084	1,00	Algorithm converged.	0,86	1,15	0,9721		1,00	Algorithm converged.	0,87	1,16
Hormonal receptor status (central assessment)	ER positive or PgR positive	155	61,5	86	55,5	151	60,9	79	52,3	1,14	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,72	1,78	0,032	Algorithm converged.	-0,080	0,143	1,06	Algorithm converged.	0,86	1,31	0,5790	0,3678	0,94	Algorithm converged.	0,77	1,16
	ER negative and PgR negative	97	38,5	64	66,0	96	38,7	68	70,8	0,80	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,43	1,47	-0,049	Algorithm converged.	-0,180	0,082	0,93	Algorithm converged.	0,77	1,13	0,4689		1,07	Algorithm converged.	0,89	1,30
	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	1	100,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
Clinical stage at presentation	Stage II-III A	201	79,8	124	61,7	198	79,8	121	61,1	1,02	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,68	1,53	0,006	Algorithm converged.	-0,090	0,101	1,01	Algorithm converged.	0,86	1,18	0,9052	0,7442	0,99	Algorithm converged.	0,85	1,16
	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	26	51,0	50	20,2	27	54,0	0,89	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,41	1,94	-0,030	Algorithm converged.	-0,225	0,165	0,94	Algorithm converged.	0,65	1,37	0,7613		1,06	Algorithm converged.	0,73	1,54



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk					
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
Age	< 65	219	86,9	131	59,8	222	89,5	134	60,4	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,67	1,43	-0,005	Algorithm converged.	-0,097	0,086	0,99	Algorithm converged.	0,85	1,15	0,9073	0,7577	1,01	Algorithm converged.	0,87	1,17
	>= 65	33	13,1	19	57,6	26	10,5	14	53,8	1,16	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,41	3,27	0,037	Algorithm converged.	-0,218	0,293	1,07	Algorithm converged.	0,67	1,70	0,7758		0,94	Algorithm converged.	0,59	1,48
Geographic region	Asia	53	21,0	26	49,1	51	20,6	31	60,8	0,62	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,29	1,35	-0,117	Algorithm converged.	-0,307	0,073	0,81	Algorithm converged.	0,57	1,15	0,2326	0,2551	1,24	Algorithm converged.	0,87	1,76
	Europe	168	66,7	106	63,1	160	64,5	94	58,8	1,20	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,77	1,87	0,043	Algorithm converged.	-0,062	0,149	1,07	Algorithm converged.	0,90	1,28	0,4212		0,93	Algorithm converged.	0,78	1,11
	North America	16	6,3	8	50,0	17	6,9	12	70,6	0,42	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,10	1,74	-0,206	Algorithm converged.	-0,533	0,121	0,71	Algorithm converged.	0,40	1,26	0,2424		1,41	Algorithm converged.	0,79	2,52
	South America	15	6,0	10	66,7	20	8,1	11	55,0	1,64	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,41	6,56	0,117	Algorithm converged.	-0,207	0,440	1,21	Algorithm converged.	0,71	2,07	0,4802		0,83	Algorithm converged.	0,48	1,41

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical\_studies/RO7191686/share/ACE\_data\_analysis/prod/program/t\_eff\_resp.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/W040324/data\_analysis/ACE\_CSR/prod/output/t\_eff\_resp\_sg\_TPCR\_IT.xls  
 21JUL2020 17:00

Verträglichkeit (Datenschnitt: 04.07.2019)

Responder Analysen

Generelle Verträglichkeit

Unstratifiziert + Subgruppen

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: Any AEs  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: W040324  
 Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
All	n/a	252	100,0	251	99,6	248	100,0	248	100,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.					*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			
Hormonal receptor status (central assessment)	ER positive or PgR positive	155	61,5	155	100,0	151	60,9	151	100,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	ER negative and PgR negative	97	38,5	96	99,0	96	38,7	96	100,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.					*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			
	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	1	100,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
Clinical stage at presentation	Stage II-III A	201	79,8	200	99,5	198	79,8	198	100,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 23.868668894 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.								NE		*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			
	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	51	100,0	50	20,2	50	100,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE		
Age	< 65	219	86,9	218	99,5	222	89,5	222	100,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.								NE		*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			
	>= 65	33	13,1	33	100,0	26	10,5	26	100,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE		
Geographic region	Asia	53	21,0	53	100,0	51	20,6	51	100,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk							
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL				
	Europe	168	66,7	167	99,4	160	64,5	160	100,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.										*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				
	North America	16	6,3	16	100,0	17	6,9	17	100,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	NE	
	South America	15	6,0	15	100,0	20	8,1	20	100,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	NE	

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_Base/prod/program/t\_ae.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_CSR/prod/output/t\_ae\_sg\_AAE\_SE.xls  
 21JUL2020 17:05

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AEs Grade 1-2  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: W040324  
 Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
All	n/a	252	100,0	118	46,8	248	100,0	127	51,2	0,84	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,59	1,19	-0,044	Algorithm converged.	-0,131	0,044	0,91	Algorithm converged.	0,76	1,09	0,3273		1,09	Algorithm converged.	0,91	1,31
Hormonal receptor status (central assessment)	ER positive or PgR positive	155	61,5	73	47,1	151	60,9	78	51,7	0,83	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,53	1,31	-0,046	Algorithm converged.	-0,158	0,066	0,91	Algorithm converged.	0,73	1,14	0,4255	0,9263	1,10	Algorithm converged.	0,87	1,38
	ER negative and PgR negative	97	38,5	45	46,4	96	38,7	48	50,0	0,87	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,49	1,52	-0,036	Algorithm converged.	-0,177	0,105	0,93	Algorithm converged.	0,69	1,24	0,6162		1,08	Algorithm converged.	0,80	1,44
	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	1	100,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
Clinical stage at presentation	Stage II-III A	201	79,8	95	47,3	198	79,8	96	48,5	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,64	1,41	-0,012	Algorithm converged.	-0,110	0,086	0,97	Algorithm converged.	0,79	1,20	0,8071	0,1715	1,03	Algorithm converged.	0,84	1,26
	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	23	45,1	50	20,2	31	62,0	0,50	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,23	1,11	-0,169	Algorithm converged.	-0,361	0,023	0,73	Algorithm converged.	0,50	1,06	0,0940		1,37	Algorithm converged.	0,95	2,00

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
Age	< 65	219	86,9	103	47,0	222	89,5	116	52,3	0,81	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,56	1,18	-0,052	Algorithm converged.	-0,145	0,041	0,90	Algorithm converged.	0,75	1,09	0,2740	0,5690	1,11	Algorithm converged.	0,92	1,34	
	>= 65	33	13,1	15	45,5	26	10,5	11	42,3	1,14	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,40	3,20	0,031	Algorithm converged.	-0,223	0,286	1,07	Algorithm converged.	0,60	1,93	0,8098		0,93	Algorithm converged.	0,52	1,67	
Geographic region	Asia	53	21,0	22	41,5	51	20,6	26	51,0	0,68	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	1,48	-0,095	Algorithm converged.	-0,286	0,096	0,81	Algorithm converged.	0,54	1,24	0,3350	0,8191	1,23	Algorithm converged.	0,81	1,87	
	Europe	168	66,7	83	49,4	160	64,5	82	51,3	0,93	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,60	1,43	-0,018	Algorithm converged.	-0,127	0,090	0,96	Algorithm converged.	0,78	1,20	0,7383		1,04	Algorithm converged.	0,84	1,29	
	North America	16	6,3	7	43,8	17	6,9	8	47,1	0,88	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,22	3,45	-0,033	Algorithm converged.	-0,373	0,307	0,93	Algorithm converged.	0,44	1,97	0,8490		1,08	Algorithm converged.	0,51	2,28	
	South America	15	6,0	6	40,0	20	8,1	11	55,0	0,55	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	2,12	-0,150	Algorithm converged.	-0,480	0,180	0,73	Algorithm converged.	0,35	1,52	0,3962		1,37	Algorithm converged.	0,66	2,87	

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_Base/prod/program/t\_ae.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_CSR/prod/output/t\_ae\_sg\_AEG12\_SE.xls  
 21JUL2020 17:11

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AEs Grade 1  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: W040324  
 Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
All	n/a	252	100,0	11	4,4	248	100,0	9	3,6	1,21	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,49	2,98	0,007	Algorithm converged.	-0,027	0,042	1,20	Algorithm converged.	0,51	2,85	0,6750			0,83	Algorithm converged.	0,35	1,97
Hormonal receptor status (central assessment)	ER positive or PgR positive	155	61,5	5	3,2	151	60,9	5	3,3	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,28	3,43	-0,001	Algorithm converged.	-0,041	0,039	0,97	Algorithm converged.	0,29	3,30	0,9665		-	1,03	Algorithm converged.	0,30	3,47
	ER negative and PgR negative	97	38,5	6	6,2	96	38,7	3	3,1	2,04	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,50	8,42	0,031	Algorithm converged.	-0,029	0,090	1,98	Algorithm converged.	0,51	7,69	0,3240			0,51	Algorithm converged.	0,13	1,96
	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	1	100,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
Clinical stage at presentation	Stage II-III A	201	79,8	9	4,5	198	79,8	6	3,0	1,50	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,52	4,30	0,014	Algorithm converged.	-0,023	0,052	1,48	Algorithm converged.	0,54	4,07	0,4505		-	0,68	Algorithm converged.	0,25	1,87
	Stage III B-III C	51	20,2	2	3,9	50	20,2	3	6,0	0,64	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,10	4,00	-0,021	Algorithm converged.	-0,105	0,064	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,75	0,6331			1,53	Algorithm converged.	0,27	8,77



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk						
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
Age	< 65	219	86,9	10	4,6	222	89,5	8	3,6	1,28	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,50	3,31	0,010	Algorithm converged.	-0,027	0,047	1,27	Algorithm converged.	0,51	3,15	0,6104	-	0,79	Algorithm converged.	0,32	1,96
	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	1	3,8	0,78	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	13,12	-0,008	Algorithm converged.	-0,102	0,086	0,79	Algorithm converged.	0,05	12,01	0,8638		1,27	Algorithm converged.	0,08	19,34
Geographic region	Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	3	5,9	0,63	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,10	3,92	-0,021	Algorithm converged.	-0,104	0,061	0,64	Algorithm converged.	0,11	3,68	0,6185	-	1,56	Algorithm converged.	0,27	8,95
	Europe	168	66,7	8	4,8	160	64,5	4	2,5	1,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,58	6,61	0,023	Algorithm converged.	-0,018	0,063	1,90	Algorithm converged.	0,58	6,20	0,2847		0,53	Algorithm converged.	0,16	1,71
	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	2	10,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_Base/prod/program/t\_ae.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_CSR/prod/output/t\_ae\_sg\_AEG1\_SE.xls  
 21JUL2020 17:08

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AEs Grade 2  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: W040324  
 Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk						
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
All	n/a	252	100,0	107	42,5	248	100,0	118	47,6	0,81	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,57	1,16	-0,051	Algorithm converged.	-0,138	0,036	0,89	Algorithm converged.	0,73	1,08	0,2506		1,12	Algorithm converged.	0,92	1,36
Hormonal receptor status (central assessment)	ER positive or PgR positive	155	61,5	68	43,9	151	60,9	73	48,3	0,84	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,53	1,31	-0,045	Algorithm converged.	-0,156	0,067	0,91	Algorithm converged.	0,71	1,16	0,4329	0,7843	1,10	Algorithm converged.	0,86	1,40
	ER negative and PgR negative	97	38,5	39	40,2	96	38,7	45	46,9	0,76	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,43	1,35	-0,067	Algorithm converged.	-0,206	0,073	0,86	Algorithm converged.	0,62	1,18	0,3516		1,17	Algorithm converged.	0,84	1,61
	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
Clinical stage at presentation	Stage II-III A	201	79,8	86	42,8	198	79,8	90	45,5	0,90	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,60	1,33	-0,027	Algorithm converged.	-0,124	0,071	0,94	Algorithm converged.	0,75	1,17	0,5916	0,2940	1,06	Algorithm converged.	0,85	1,33
	Stage III B-III C	51	20,2	21	41,2	50	20,2	28	56,0	0,55	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	1,21	-0,148	Algorithm converged.	-0,341	0,045	0,74	Algorithm converged.	0,49	1,11	0,1414		1,36	Algorithm converged.	0,90	2,05

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk						
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
Age	< 65	219	86,9	93	42,5	222	89,5	108	48,6	0,78	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,54	1,13	-0,062	Algorithm converged.	-0,155	0,031	0,87	Algorithm converged.	0,71	1,07	0,1938	0,4833	1,15	Algorithm converged.	0,93	1,41
	>= 65	33	13,1	14	42,4	26	10,5	10	38,5	1,18	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,41	3,37	0,040	Algorithm converged.	-0,212	0,291	1,10	Algorithm converged.	0,59	2,07	0,7596		0,91	Algorithm converged.	0,48	1,70
Geographic region	Asia	53	21,0	20	37,7	51	20,6	23	45,1	0,74	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,34	1,61	-0,074	Algorithm converged.	-0,263	0,115	0,84	Algorithm converged.	0,53	1,33	0,4473	0,9776	1,20	Algorithm converged.	0,75	1,89
	Europe	168	66,7	75	44,6	160	64,5	78	48,8	0,85	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,55	1,31	-0,041	Algorithm converged.	-0,149	0,067	0,92	Algorithm converged.	0,73	1,15	0,4562		1,09	Algorithm converged.	0,87	1,38
	North America	16	6,3	6	37,5	17	6,9	8	47,1	0,68	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	2,71	-0,096	Algorithm converged.	-0,431	0,240	0,80	Algorithm converged.	0,35	1,79	0,5822		1,25	Algorithm converged.	0,56	2,82
	South America	15	6,0	6	40,0	20	8,1	9	45,0	0,81	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,21	3,17	-0,050	Algorithm converged.	-0,380	0,280	0,89	Algorithm converged.	0,40	1,95	0,7692		1,12	Algorithm converged.	0,51	2,47

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_Base/prod/program/t\_ae.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_CSR/prod/output/t\_ae\_sg\_AEG2\_SE.xls  
 21JUL2020 17:09

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AEs Grade >= 3  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: WO40324  
 Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk						
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
All	n/a	252	100,0	133	52,8	248	100,0	121	48,8	1,17	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,83	1,67	0,040	Algorithm converged.	-0,048	0,127	1,08	Algorithm converged.	0,91	1,29	0,3732		0,92	Algorithm converged.	0,78	1,10
Hormonal receptor status (central assessment)	ER positive or PgR positive	155	61,5	82	52,9	151	60,9	73	48,3	1,20	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,77	1,88	0,046	Algorithm converged.	-0,066	0,158	1,09	Algorithm converged.	0,88	1,37	0,4261	0,8252	0,91	Algorithm converged.	0,73	1,14
	ER negative and PgR negative	97	38,5	51	52,6	96	38,7	48	50,0	1,11	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,63	1,95	0,026	Algorithm converged.	-0,115	0,167	1,05	Algorithm converged.	0,80	1,38	0,7204		0,95	Algorithm converged.	0,72	1,25
	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
Clinical stage at presentation	Stage II-III A	201	79,8	105	52,2	198	79,8	102	51,5	1,03	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,70	1,52	0,007	Algorithm converged.	-0,091	0,105	1,01	Algorithm converged.	0,84	1,23	0,8850	0,1347	0,99	Algorithm converged.	0,82	1,19
	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	28	54,9	50	20,2	19	38,0	1,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,90	4,39	0,169	Algorithm converged.	-0,023	0,361	1,44	Algorithm converged.	0,94	2,23	0,0956		0,69	Algorithm converged.	0,45	1,07

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk						
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
Age	< 65	219	86,9	115	52,5	222	89,5	106	47,7	1,21	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,83	1,76	0,048	Algorithm converged.	-0,046	0,141	1,10	Algorithm converged.	0,91	1,33	0,3177	0,5486	0,91	Algorithm converged.	0,75	1,10
	>= 65	33	13,1	18	54,5	26	10,5	15	57,7	0,88	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	2,48	-0,031	Algorithm converged.	-0,286	0,223	0,95	Algorithm converged.	0,60	1,49	0,8083		1,06	Algorithm converged.	0,67	1,66
Geographic region	Asia	53	21,0	31	58,5	51	20,6	25	49,0	1,47	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,68	3,18	0,095	Algorithm converged.	-0,096	0,286	1,19	Algorithm converged.	0,83	1,71	0,3365	0,8185	0,84	Algorithm converged.	0,58	1,20
	Europe	168	66,7	84	50,0	160	64,5	78	48,8	1,05	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,68	1,62	0,013	Algorithm converged.	-0,096	0,121	1,03	Algorithm converged.	0,82	1,28	0,8210		0,98	Algorithm converged.	0,78	1,21
	North America	16	6,3	9	56,3	17	6,9	9	52,9	1,14	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,29	4,51	0,033	Algorithm converged.	-0,307	0,373	1,06	Algorithm converged.	0,57	1,98	0,8486		0,94	Algorithm converged.	0,50	1,75
	South America	15	6,0	9	60,0	20	8,1	9	45,0	1,83	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,47	7,13	0,150	Algorithm converged.	-0,180	0,480	1,33	Algorithm converged.	0,71	2,52	0,3759		0,75	Algorithm converged.	0,40	1,42

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_Base/prod/program/t\_ae.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_CSR/prod/output/t\_ae\_sg\_AEG345\_SE.xls  
 21JUL2020 17:20

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AEs Grade 3  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: WO40324  
 Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk						
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
All	n/a	252	100,0	87	34,5	248	100,0	79	31,9	1,13	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,78	1,64	0,027	Algorithm converged.	-0,056	0,109	1,08	Algorithm converged.	0,84	1,39	0,5267		0,92	Algorithm converged.	0,72	1,18
Hormonal receptor status (central assessment)	ER positive or PgR positive	155	61,5	52	33,5	151	60,9	48	31,8	1,08	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,67	1,75	0,018	Algorithm converged.	-0,087	0,123	1,06	Algorithm converged.	0,76	1,46	0,7429	0,8255	0,95	Algorithm converged.	0,69	1,31
	ER negative and PgR negative	97	38,5	35	36,1	96	38,7	31	32,3	1,18	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,65	2,15	0,038	Algorithm converged.	-0,096	0,172	1,12	Algorithm converged.	0,75	1,65	0,5794		0,89	Algorithm converged.	0,60	1,33
	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
Clinical stage at presentation	Stage II-III A	201	79,8	66	32,8	198	79,8	65	32,8	1,00	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,66	1,52	0,000	Algorithm converged.	-0,092	0,092	1,00	Algorithm converged.	0,76	1,32	0,9987	0,2167	1,00	Algorithm converged.	0,76	1,32
	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	21	41,2	50	20,2	14	28,0	1,80	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,78	4,14	0,132	Algorithm converged.	-0,052	0,315	1,47	Algorithm converged.	0,85	2,56	0,1712		0,68	Algorithm converged.	0,39	1,18

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk						
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
Age	< 65	219	86,9	78	35,6	222	89,5	67	30,2	1,28	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,86	1,91	0,054	Algorithm converged.	-0,033	0,142	1,18	Algorithm converged.	0,90	1,54	0,2255	0,0659	0,85	Algorithm converged.	0,65	1,11
	>= 65	33	13,1	9	27,3	26	10,5	12	46,2	0,44	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,15	1,30	-0,189	Algorithm converged.	-0,433	0,056	0,59	Algorithm converged.	0,29	1,18	0,1378		1,69	Algorithm converged.	0,84	3,39
Geographic region	Asia	53	21,0	22	41,5	51	20,6	14	27,5	1,88	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,82	4,27	0,141	Algorithm converged.	-0,040	0,321	1,51	Algorithm converged.	0,87	2,62	0,1397	-	0,66	Algorithm converged.	0,38	1,14
	Europe	168	66,7	53	31,5	160	64,5	55	34,4	0,88	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,55	1,39	-0,028	Algorithm converged.	-0,130	0,073	0,92	Algorithm converged.	0,67	1,25	0,5861		1,09	Algorithm converged.	0,80	1,48
	North America	16	6,3	7	43,8	17	6,9	2	11,8	5,83	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,99	34,43	0,320	Algorithm converged.	0,033	0,607	3,72	Algorithm converged.	0,90	15,31	0,0690		0,27	Algorithm converged.	0,07	1,11
	South America	15	6,0	5	33,3	20	8,1	8	40,0	0,75	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	3,03	-0,067	Algorithm converged.	-0,388	0,254	0,83	Algorithm converged.	0,34	2,04	0,6896		1,20	Algorithm converged.	0,49	2,94

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_Base/prod/program/t\_ae.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_CSR/prod/output/t\_ae\_sg\_AEG3\_SE.xls  
 21JUL2020 17:13



POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AEs Grade 4  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: W040324  
 Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk						
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
All	n/a	252	100,0	45	17,9	248	100,0	41	16,5	1,10	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,69	1,75	0,013	Algorithm converged.	-0,053	0,079	1,08	Algorithm converged.	0,73	1,59	0,6948		0,93	Algorithm converged.	0,63	1,36
Hormonal receptor status (central assessment)	ER positive or PgR positive	155	61,5	30	19,4	151	60,9	24	15,9	1,27	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,70	2,29	0,035	Algorithm converged.	-0,051	0,120	1,22	Algorithm converged.	0,75	1,98	0,4286	0,4144	0,82	Algorithm converged.	0,50	1,34
	ER negative and PgR negative	97	38,5	15	15,5	96	38,7	17	17,7	0,85	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,40	1,82	-0,022	Algorithm converged.	-0,127	0,082	0,87	Algorithm converged.	0,46	1,65	0,6754		1,15	Algorithm converged.	0,61	2,16
	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
Clinical stage at presentation	Stage II-III A	201	79,8	38	18,9	198	79,8	36	18,2	1,05	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,63	1,74	0,007	Algorithm converged.	-0,069	0,084	1,04	Algorithm converged.	0,69	1,57	0,8525	0,6356	0,96	Algorithm converged.	0,64	1,45
	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	7	13,7	50	20,2	5	10,0	1,43	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,42	4,85	0,037	Algorithm converged.	-0,089	0,163	1,37	Algorithm converged.	0,47	4,04	0,5653		0,73	Algorithm converged.	0,25	2,14

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk						
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
Age	< 65	219	86,9	37	16,9	222	89,5	39	17,6	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,58	1,56	-0,007	Algorithm converged.	-0,077	0,064	0,96	Algorithm converged.	0,64	1,45	0,8517	0,0873	1,04	Algorithm converged.	0,69	1,57
	>= 65	33	13,1	8	24,2	26	10,5	2	7,7	3,84	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,74	19,94	0,166	Algorithm converged.	-0,013	0,344	3,15	Algorithm converged.	0,73	13,59	0,1238		0,32	Algorithm converged.	0,07	1,37
Geographic region	Asia	53	21,0	9	17,0	51	20,6	11	21,6	0,74	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,28	1,98	-0,046	Algorithm converged.	-0,197	0,106	0,79	Algorithm converged.	0,36	1,74	0,5543	-	1,27	Algorithm converged.	0,57	2,81
	Europe	168	66,7	31	18,5	160	64,5	23	14,4	1,35	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,75	2,43	0,041	Algorithm converged.	-0,039	0,121	1,28	Algorithm converged.	0,78	2,10	0,3219		0,78	Algorithm converged.	0,48	1,28
	North America	16	6,3	2	12,5	17	6,9	6	35,3	0,26	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	1,56	-0,228	Algorithm converged.	-0,507	0,051	0,35	Algorithm converged.	0,08	1,51	0,1598		2,82	Algorithm converged.	0,66	12,01
	South America	15	6,0	3	20,0	20	8,1	1	5,0	4,75	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,44	51,11	0,150	Algorithm converged.	-0,074	0,374	4,00	Algorithm converged.	0,46	34,75	0,2088		0,25	Algorithm converged.	0,03	2,17

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_Base/prod/program/t\_ae.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_CSR/prod/output/t\_ae\_sg\_AEG4\_SE.xls  
 21JUL2020 17:15

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AEs Grade 5 (AEs leading to death)  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: WO40324  
 Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk			Relative Risk							
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
All	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000	Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910			1,02	Algorithm converged.	0,06	16,16
Hormonal receptor status (central assessment)	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284749 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	->999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk			Relative Risk							
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.												
	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
Clinical stage at presentation	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000	Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,12	
	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
Age	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	1	3,8	0,78	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	13,12	-0,008	Algorithm converged.	-0,102	0,086	0,79	Algorithm converged.	0,05	12,01	0,8638		1,27	Algorithm converged.	0,08	19,34	
Geographic region	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_Base/prod/program/t\_ae.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_CSR/prod/output/t\_ae\_sg\_AEG5\_SE.xls  
 21JUL2020 17:17

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: Any SAEs  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: W040324  
 Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk						
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
All	n/a	252	100,0	45	17,9	248	100,0	40	16,1	1,13	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,71	1,80	0,017	Algorithm converged.	-0,049	0,083	1,11	Algorithm converged.	0,75	1,63	0,6073		0,90	Algorithm converged.	0,61	1,33
Hormonal receptor status (central assessment)	ER positive or PgR positive	155	61,5	31	20,0	151	60,9	25	16,6	1,26	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,70	2,26	0,034	Algorithm converged.	-0,052	0,121	1,21	Algorithm converged.	0,75	1,95	0,4373	0,5227	0,83	Algorithm converged.	0,51	1,33
	ER negative and PgR negative	97	38,5	14	14,4	96	38,7	15	15,6	0,91	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,41	2,01	-0,012	Algorithm converged.	-0,113	0,089	0,92	Algorithm converged.	0,47	1,81	0,8168		1,08	Algorithm converged.	0,55	2,12
	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
Clinical stage at presentation	Stage II-III A	201	79,8	35	17,4	198	79,8	38	19,2	0,89	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,53	1,48	-0,018	Algorithm converged.	-0,094	0,058	0,91	Algorithm converged.	0,60	1,37	0,6460	0,0116	1,10	Algorithm converged.	0,73	1,67
	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	10	19,6	50	20,2	2	4,0	5,85	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	1,21	28,26	0,156	Algorithm converged.	0,034	0,278	4,90	Algorithm converged.	1,13	21,26	0,0337		0,20	Algorithm converged.	0,05	0,88

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk						
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
Age	< 65	219	86,9	35	16,0	222	89,5	32	14,4	1,13	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,67	1,90	0,016	Algorithm converged.	-0,051	0,083	1,11	Algorithm converged.	0,71	1,72	0,6468	0,7951	0,90	Algorithm converged.	0,58	1,40
	>= 65	33	13,1	10	30,3	26	10,5	8	30,8	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,32	2,99	-0,005	Algorithm converged.	-0,241	0,232	0,98	Algorithm converged.	0,45	2,14	0,9692		1,02	Algorithm converged.	0,47	2,20
Geographic region	Asia	53	21,0	10	18,9	51	20,6	5	9,8	2,14	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,68	6,77	0,091	Algorithm converged.	-0,043	0,224	1,92	Algorithm converged.	0,71	5,24	0,2005	-	0,52	Algorithm converged.	0,19	1,42
	Europe	168	66,7	30	17,9	160	64,5	30	18,8	0,94	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,54	1,65	-0,009	Algorithm converged.	-0,093	0,075	0,95	Algorithm converged.	0,60	1,50	0,8344		1,05	Algorithm converged.	0,66	1,66
	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	4	23,5	0,22	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,02	2,19	-0,173	Algorithm converged.	-0,407	0,061	0,27	Algorithm converged.	0,03	2,13	0,2121		3,76	Algorithm converged.	0,47	30,20
	South America	15	6,0	4	26,7	20	8,1	1	5,0	6,91	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,68	69,86	0,217	Algorithm converged.	-0,027	0,460	5,33	Algorithm converged.	0,66	42,97	0,1159		0,19	Algorithm converged.	0,02	1,51

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_Base/prod/program/t\_ae.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_CSR/prod/output/t\_ae\_sg\_ASAE\_SE.xls  
 21JUL2020 17:23

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AEs leading to any treatment discontinuation  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: W040324  
 Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
All	n/a	252	100,0	26	10,3	248	100,0	17	6,9	1,56	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,83	2,96	0,035	Algorithm converged.	-0,014	0,084	1,51	Algorithm converged.	0,84	2,70	0,1712			0,66	Algorithm converged.	0,37	1,19
Hormonal receptor status (central assessment)	ER positive or PgR positive	155	61,5	18	11,6	151	60,9	11	7,3	1,67	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,76	3,67	0,043	Algorithm converged.	-0,022	0,109	1,59	Algorithm converged.	0,78	3,26	0,2017	0,7667		0,63	Algorithm converged.	0,31	1,28
	ER negative and PgR negative	97	38,5	8	8,2	96	38,7	6	6,3	1,35	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,45	4,04	0,020	Algorithm converged.	-0,053	0,093	1,32	Algorithm converged.	0,48	3,66	0,5942			0,76	Algorithm converged.	0,27	2,10
	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
Clinical stage at presentation	Stage II-III A	201	79,8	20	10,0	198	79,8	15	7,6	1,35	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,67	2,72	0,024	Algorithm converged.	-0,032	0,079	1,31	Algorithm converged.	0,69	2,49	0,4038	-		0,76	Algorithm converged.	0,40	1,44
	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	6	11,8	50	20,2	2	4,0	3,20	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,61	16,68	0,078	Algorithm converged.	-0,026	0,181	2,94	Algorithm converged.	0,62	13,89	0,1731			0,34	Algorithm converged.	0,07	1,61



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
Age	< 65	219	86,9	19	8,7	222	89,5	15	6,8	1,31	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,65	2,65	0,019	Algorithm converged.	-0,031	0,069	1,28	Algorithm converged.	0,67	2,46	0,4515	-	0,78	Algorithm converged.	0,41	1,49
	>= 65	33	13,1	7	21,2	26	10,5	2	7,7	3,23	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,61	17,10	0,135	Algorithm converged.	-0,038	0,308	2,76	Algorithm converged.	0,62	12,18	0,1807		0,36	Algorithm converged.	0,08	1,60
Geographic region	Asia	53	21,0	3	5,7	51	20,6	3	5,9	0,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	4,99	-0,002	Algorithm converged.	-0,092	0,087	0,96	Algorithm converged.	0,20	4,55	0,9613	-	1,04	Algorithm converged.	0,22	4,91
	Europe	168	66,7	21	12,5	160	64,5	14	8,8	1,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,73	3,04	0,038	Algorithm converged.	-0,029	0,104	1,43	Algorithm converged.	0,75	2,71	0,2752		0,70	Algorithm converged.	0,37	1,33
	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.													

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_Base/prod/program/t\_ae.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_CSR/prod/output/t\_ae\_sg\_AELDIS\_SE.xls  
 21JUL2020 17:25

Verträglichkeit (Datenschnitt: 04.07.2019)

Responder Analysen

Generelle Verträglichkeit nach SOC/PT

Unstratifiziert + Subgruppen

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: Any AEs  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: W040324  
 Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

All

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		n/a	252	100,0	143	56,7	248	100,0	128	51,6	1,23	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,86	1,75	0,051	Algorithm converged.	-0,036	0,139	1,10	Algorithm converged.	0,94	1,29	0,2504	NE	0,91	Algorithm converged.	0,77	1,07
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	n/a	252	100,0	103	40,9	248	100,0	84	33,9	1,35	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,94	1,94	0,070	Algorithm converged.	-0,015	0,155	1,21	Algorithm converged.	0,96	1,52	0,1073	NE	0,83	Algorithm converged.	0,66	1,04
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	n/a	252	100,0	14	5,6	248	100,0	16	6,5	0,85	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,41	1,79	-0,009	Algorithm converged.	-0,051	0,033	0,86	Algorithm converged.	0,43	1,73	0,6735	NE	1,16	Algorithm converged.	0,58	2,33
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOCYTOSIS	n/a	252	100,0	4	1,6	248	100,0	7	2,8	0,56	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,16	1,92	-0,012	Algorithm converged.	-0,038	0,013	0,56	Algorithm converged.	0,17	1,90	0,3535	NE	1,78	Algorithm converged.	0,53	6,00
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	n/a	252	100,0	34	13,5	248	100,0	18	7,3	1,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	1,09	3,63	0,062	Algorithm converged.	0,009	0,115	1,86	Algorithm converged.	1,08	3,20	0,0254	NE	0,54	Algorithm converged.	0,31	0,93

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LYMPHADENITIS	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-completeness of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LYMPHOPENIA	n/a	252	100,0	7	2,8	248	100,0	3	1,2	2,33	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,60	9,13	0,016	Algorithm converged.	-0,009	0,040	2,30	Algorithm converged.	0,60	8,78	0,2244	NE	0,44		Algorithm converged.	0,11	1,66	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	n/a	252	100,0	64	25,4	248	100,0	52	21,0	1,28	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,85	1,95	0,044	Algorithm converged.	-0,030	0,118	1,21	Algorithm converged.	0,88	1,67	0,2422	NE	0,83		Algorithm converged.	0,60	1,14	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPHILIA	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	2	0,8	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,04	0,000	Algorithm converged.	-0,016	0,015	0,98	Algorithm converged.	0,14	6,93	0,9872	NE	1,02		Algorithm converged.	0,14	7,16	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	THROMBOCYTOPENIA	n/a	252	100,0	6	2,4	248	100,0	10	4,0	0,58	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,21	1,62	-0,017	Algorithm converged.	-0,047	0,014	0,59	Algorithm converged.	0,22	1,60	0,3003	NE	1,69		Algorithm converged.	0,63	4,59	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	THROMBOCYTOSIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
CARDIAC DISORDERS		n/a	252	100,0	25	9,9	248	100,0	28	11,3	0,87	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,49	1,53	-0,014	Algorithm converged.	-0,068	0,040	0,88	Algorithm converged.	0,53	1,46	0,6192	NE	1,14	Algorithm converged.	0,68	1,90	
CARDIAC DISORDERS	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	ANGINA PECTORIS	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	1	0,4	2,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	28,80	0,008	Algorithm converged.	-0,008	0,023	2,95	Algorithm converged.	0,31	28,19	0,3470	NE	NE	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,23	
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA SUPRAVENTRICULAR	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	ATRIAL TACHYCARDIA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	2	0,8	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,04	0,000	Algorithm converged.	-0,016	0,015	0,98	Algorithm converged.	0,14	6,93	0,9872	NE	NE	1,02	Algorithm converged.	0,14	7,16	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC VENTRICULAR DISORDER	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	3	1,2	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,20	4,92	0,000	Algorithm converged.	-0,019	0,019	0,98	Algorithm converged.	0,20	4,83	0,9843	NE	1,02	Algorithm converged.	0,21	4,99	
CARDIAC DISORDERS	MYOCARDIAL FIBROSIS	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	PALPITATIONS	n/a	252	100,0	8	3,2	248	100,0	6	2,4	1,32	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,45	3,87	0,008	Algorithm converged.	-0,021	0,036	1,31	Algorithm converged.	0,46	3,73	0,6100	NE	0,76	Algorithm converged.	0,27	2,16	



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)						Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)						Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients			Patients with Event			Patients			Patients with Event			Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL				
CARDIAC DISORDERS	PERICARDIAL EFFUSION	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE		
CARDIAC DISORDERS	PERICARDITIS	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE		
CARDIAC DISORDERS	SINUS TACHYCARDIA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
CARDIAC DISORDERS	SUPRAVENTRICULAR EXTRASYSTOLES	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	SUPRAVENTRICULAR TACHYCARDIA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	TACHYARRHYTHMIA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	TACHYCARDIA	n/a	252	100,0	7	2,8	248	100,0	11	4,4	0,62	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,23	1,61	-0,017	Algorithm converged.	-0,049	0,016	0,63	Algorithm converged.	0,25	1,59	0,3247	NE	1,60	0,63	4,05		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)						Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)						Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients			Patients with Event			Patients			Patients with Event			Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
CARDIAC DISORDERS	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE			
CARDIAC DISORDERS	VENTRICULAR EXTRASYSTOLES	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE				
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS		n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000	Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,16					
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS	EPIDERMOLYSIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000	Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,16					
EAR AND LABYRINTH DISORDERS		n/a	252	100,0	14	5,6	248	100,0	7	2,8	2,03	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,80	5,11	0,027	Algorithm converged.	-0,008	0,062	1,97	Algorithm converged.	0,81	4,79	0,1360	NE	0,51	Algorithm converged.	0,21	1,24					

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	DEAFNESS	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	EAR DISCOMFORT	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	EAR PAIN	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	HYPOACUSIS	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	NE	0,00	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	MENIERE'S DISEASE	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	NEUROSENSORY HYPOACUSIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	TINNITUS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	3	1,2	0,33	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,15	-0,008	Algorithm converged.	-0,024	0,008	0,33	Algorithm converged.	0,03	3,13	0,3329	NE	3,05	Algorithm converged.	0,32	29,11	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	VERTIGO	n/a	252	100,0	8	3,2	248	100,0	2	0,8	4,03	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,85	19,18	0,024	Algorithm converged.	-0,001	0,048	3,94	Algorithm converged.	0,84	18,35	0,0811	NE	0,25	Algorithm converged.	0,05	1,18	
ENDOCRINE DISORDERS		n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	2	0,8	0,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,44	-0,004	Algorithm converged.	-0,018	0,009	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,39	0,5615	NE	2,03	Algorithm converged.	0,19	22,27	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
ENDOCRINE DISORDERS	AUTOIMMUNE THYROIDITIS	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
ENDOCRINE DISORDERS	GOITRE	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS	HYPOTHYROIDISM	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
EYE DISORDERS		n/a	252	100,0	34	13,5	248	100,0	38	15,3	0,86	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,52	1,42	-0,018	Algorithm converged.	-0,080	0,043	0,88	Algorithm converged.	0,57	1,35	0,5603	NE	1,14		Algorithm converged.	0,74	1,74	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
EYE DISORDERS	BLEPHAROSPASM	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
EYE DISORDERS	CATARACT	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000		Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,16
EYE DISORDERS	CONJUNCTIVAL IRRITATION	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
EYE DISORDERS	DRY EYE	n/a	252	100,0	8	3,2	248	100,0	13	5,2	0,59	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	1,46	-0,021		Algorithm converged.	-0,056	0,015	0,61	Algorithm converged.	0,26	1,44	0,2548	NE	1,65		Algorithm converged.	0,70	3,91

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
EYE DISORDERS	ERYTHEMA OF EYELID	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
EYE DISORDERS	EYE IRRITATION	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	1	0,4	1,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,93	0,004	Algorithm converged.	-0,010	0,017	1,97	Algorithm converged.	0,18	21,57	0,5793	NE	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,57	
EYE DISORDERS	EYE PAIN	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	2	0,8	0,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,44	-0,004	Algorithm converged.	-0,018	0,009	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,39	0,5615	NE	2,03		Algorithm converged.	0,19	22,27	
EYE DISORDERS	EYE PRURITUS	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
EYE DISORDERS	EYELID OEDEMA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
EYE DISORDERS	GAZE PALSY	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
EYE DISORDERS	KERATITIS	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
EYE DISORDERS	LACRIMATION INCREASED	n/a	252	100,0	13	5,2	248	100,0	13	5,2	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,45	2,17	-0,001	Algorithm converged.	-0,040	0,038	0,98	Algorithm converged.	0,47	2,08	0,9666	NE	1,02		Algorithm converged.	0,48	2,15	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)						Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)						Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients			Patients with Event			Patients			Patients with Event			Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
EYE DISORDERS	OCULAR DISCOMFORT	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE			
EYE DISORDERS	OCULAR HYPERAEMIA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE			
EYE DISORDERS	PERIORBITAL OEDEMA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE			

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
EYE DISORDERS	PHOTOPHOBIA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
EYE DISORDERS	SWELLING OF EYELID	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
EYE DISORDERS	VISION BLURRED	n/a	252	100,0	6	2,4	248	100,0	3	1,2	1,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,49	8,05	0,012	Algorithm converged.	-0,012	0,035	1,97	Algorithm converged.	0,50	7,78	0,3344	NE	0,51	Algorithm converged.	0,13	2,01	
EYE DISORDERS	VISUAL IMPAIRMENT	n/a	252	100,0	4	1,6	248	100,0	3	1,2	1,32	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,29	5,95	0,004	Algorithm converged.	-0,017	0,024	1,31	Algorithm converged.	0,30	5,80	0,7202	NE	0,76	Algorithm converged.	0,17	3,37	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
EYE DISORDERS	XEROPHTHALMIA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	2	0,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS		n/a	252	100,0	208	82,5	248	100,0	217	87,5	0,68	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,41	1,11	-0,050	Algorithm converged.	-0,112	0,013	0,94	Algorithm converged.	0,88	1,02	0,1209	NE	1,06	Algorithm converged.	0,98	1,14	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL DISCOMFORT	n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL DISTENSION	n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	3	1,2	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,20	4,92	0,000	Algorithm converged.	-0,019	0,019	0,98	Algorithm converged.	0,20	4,83	0,9843	NE	1,02	Algorithm converged.	0,21	4,99	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN	n/a	252	100,0	13	5,2	248	100,0	18	7,3	0,70	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,33	1,45	-0,021	Algorithm converged.	-0,063	0,021	0,71	Algorithm converged.	0,36	1,42	0,3332	NE	1,41	Algorithm converged.	0,70	2,81	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN LOWER	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	2	0,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN UPPER	n/a	252	100,0	14	5,6	248	100,0	18	7,3	0,75	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,37	1,55	-0,017	Algorithm converged.	-0,060	0,026	0,77	Algorithm converged.	0,39	1,50	0,4384	NE	1,31	Algorithm converged.	0,66	2,57	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL RIGIDITY	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL FISSURE	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000	Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,16	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL FISTULA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL HAEMORRHAGE	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	1	0,4	1,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,93	0,004	Algorithm converged.	-0,010	0,017	1,97	Algorithm converged.	0,18	21,57	0,5793	NE	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,57	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL INCONTINENCE	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL INFLAMMATION	n/a	252	100,0	4	1,6	248	100,0	1	0,4	3,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,44	35,90	0,012	Algorithm converged.	-0,005	0,029	3,94	Algorithm converged.	0,44	34,97	0,2189	NE	0,25	Algorithm converged.	0,03	2,26	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL PRURITUS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANGULAR CHEILITIS	n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	4	1,6	0,73	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,16	3,32	-0,004	Algorithm converged.	-0,025	0,016	0,74	Algorithm converged.	0,17	3,26	0,6889	NE	1,35	Algorithm converged.	0,31	5,99	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	APHTHOUS ULCER	n/a	252	100,0	6	2,4	248	100,0	5	2,0	1,19	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,36	3,94	0,004	Algorithm converged.	-0,022	0,029	1,18	Algorithm converged.	0,37	3,82	0,7812	NE	0,85	Algorithm converged.	0,26	2,74	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	CHEILITIS	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	2	0,8	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,04	0,000	Algorithm converged.	-0,016	0,015	0,98	Algorithm converged.	0,14	6,93	0,9872	NE	1,02	Algorithm converged.	0,14	7,16	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	2	0,8	0,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,44	-0,004	Algorithm converged.	-0,018	0,009	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,39	0,5615	NE	2,03	Algorithm converged.	0,19	22,27	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	CONSTIPATION	n/a	252	100,0	52	20,6	248	100,0	54	21,8	0,93	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,61	1,43	-0,011	Algorithm converged.	-0,083	0,060	0,95	Algorithm converged.	0,68	1,33	0,7554	NE	1,06	Algorithm converged.	0,75	1,48	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DENTAL CARIES	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	n/a	252	100,0	139	55,2	248	100,0	145	58,5	0,87	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,61	1,25	-0,033	Algorithm converged.	-0,120	0,054	0,94	Algorithm converged.	0,81	1,10	0,4553	NE	1,06	Algorithm converged.	0,91	1,24	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DRY MOUTH	n/a	252	100,0	7	2,8	248	100,0	4	1,6	1,74	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,50	6,03	0,012	Algorithm converged.	-0,014	0,037	1,72	Algorithm converged.	0,51	5,81	0,3809	NE	0,58	Algorithm converged.	0,17	1,96	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DYSPEPSIA	n/a	252	100,0	26	10,3	248	100,0	31	12,5	0,81	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,46	1,40	-0,022	Algorithm converged.	-0,078	0,034	0,83	Algorithm converged.	0,51	1,35	0,4435	NE	1,21	Algorithm converged.	0,74	1,98	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DYSPHAGIA	n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	2	0,8	1,48	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	8,94	0,004	Algorithm converged.	-0,014	0,021	1,48	Algorithm converged.	0,25	8,76	0,6681	NE	0,68	Algorithm converged.	0,11	4,02	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	FLATULENCE	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	3	1,2	0,65	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,11	3,94	-0,004	Algorithm converged.	-0,022	0,013	0,66	Algorithm converged.	0,11	3,89	0,6427	NE	1,52	Algorithm converged.	0,26	9,04	



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)						Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)						Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients			Patients with Event			Patients			Patients with Event			Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk				
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTRIC ULCER	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000	Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,16					
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTRITIS	n/a	252	100,0	5	2,0	248	100,0	7	2,8	0,70	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,22	2,23	-0,008	Algorithm converged.	-0,035	0,018	0,70	Algorithm converged.	0,23	2,19	0,5425	NE	1,42	Algorithm converged.	0,46	4,42					
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTRITIS HAEMORRHAGIC	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE				
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL INFLAMMATION	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE				

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL PAIN	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	5	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL TOXICITY	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	n/a	252	100,0	9	3,6	248	100,0	12	4,8	0,73	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,30	1,76	-0,013	Algorithm converged.	-0,048	0,023	0,74	Algorithm converged.	0,32	1,72	0,4819	NE	1,35	Algorithm converged.	0,58	3,16	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GINGIVAL BLEEDING	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GINGIVAL PAIN	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GINGIVAL ULCERATION	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GLOSSODYNIA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000		Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,16
GASTROINTESTINAL DISORDERS	HAEMATOCHEZIA	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	1	0,4	1,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,93	0,004		Algorithm converged.	-0,010	0,017	1,97	Algorithm converged.	0,18	21,57	0,5793	NE	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,57
GASTROINTESTINAL DISORDERS	HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	2	0,8	0,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,44	-0,004		Algorithm converged.	-0,018	0,009	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,39	0,5615	NE	2,03		Algorithm converged.	0,19	22,27
GASTROINTESTINAL DISORDERS	HAEMORRHOIDS	n/a	252	100,0	9	3,6	248	100,0	21	8,5	0,40	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	0,89	-0,049		Algorithm converged.	-0,091	-0,007	0,42	Algorithm converged.	0,20	0,90	0,0262	NE	2,37		Algorithm converged.	1,11	5,07

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	HYPERAESTHESIA TEETH	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000	Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,16
GASTROINTESTINAL DISORDERS	LIP OEDEMA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.		NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	MOUTH ULCERATION	n/a	252	100,0	4	1,6	248	100,0	10	4,0	0,38	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,12	1,24	-0,024	Algorithm converged.	-0,053	0,004	0,39	Algorithm converged.	0,13	1,24	0,1109	NE	2,54	Algorithm converged.	0,81	7,99
GASTROINTESTINAL DISORDERS	NAUSEA	n/a	252	100,0	152	60,3	248	100,0	146	58,9	1,06	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,74	1,52	0,014	Algorithm converged.	-0,072	0,100	1,02	Algorithm converged.	0,89	1,18	0,7418	NE	0,98	Algorithm converged.	0,84	1,13
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ODYNOPHAGIA	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	4	1,6	0,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,09	2,69	-0,008	Algorithm converged.	-0,027	0,011	0,49	Algorithm converged.	0,09	2,66	0,4104	NE	2,03	Algorithm converged.	0,38	11,00

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	OESOPHAGITIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ORAL DISCOMFORT	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ORAL DYSAESTHESIA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	NE	0,00	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ORAL MUCOSAL BLISTERING	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ORAL PAIN	n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	1	0,4	2,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	28,80	0,008	Algorithm converged.	-0,008	0,023	2,95	Algorithm converged.	0,31	28,19	0,3470	NE	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,23	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PANCREATITIS	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PERIODONTAL DISEASE	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	3	1,2	0,65	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,11	3,94	-0,004	Algorithm converged.	-0,022	0,013	0,66	Algorithm converged.	0,11	3,89	0,6427	NE	1,52	Algorithm converged.	0,26	9,04	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PROCTALGIA	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	RECTAL HAEMORRHAGE	n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	SALIVARY GLAND PAIN	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.				Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	STOMATITIS	n/a	252	100,0	60	23,8	248	100,0	62	25,0	0,94	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,62	1,41	-0,012	Algorithm converged.	-0,087	0,063	0,95	Algorithm converged.	0,70	1,30	0,7567	NE	1,05	Algorithm converged.	0,77	1,43	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	TONGUE DISCOLOURATION	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	TONGUE ULCERATION	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000	Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,16	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	TOOTHACHE	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	3	1,2	0,65	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,11	3,94	-0,004	Algorithm converged.	-0,022	0,013	0,66	Algorithm converged.	0,11	3,89	0,6427	NE		1,52	Algorithm converged.	0,26	9,04
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	n/a	252	100,0	45	17,9	248	100,0	48	19,4	0,91	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,58	1,42	-0,015	Algorithm converged.	-0,083	0,053	0,92	Algorithm converged.	0,64	1,33	0,6671	NE		1,08	Algorithm converged.	0,75	1,56
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS		n/a	252	100,0	182	72,2	248	100,0	189	76,2	0,81	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,54	1,21	-0,040	Algorithm converged.	-0,116	0,037	0,95	Algorithm converged.	0,85	1,05	0,3085	NE		1,06	Algorithm converged.	0,95	1,17
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	APPLICATION SITE PAIN	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	APPLICATION SITE PRURITUS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	ASTHENIA	n/a	252	100,0	76	30,2	248	100,0	70	28,2	1,10	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,75	1,61	0,019	Algorithm converged.	-0,060	0,099	1,07	Algorithm converged.	0,81	1,40	0,6348	NE	0,94	Algorithm converged.	0,71	1,23
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	AXILLARY PAIN	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	3	1,2	0,65	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,11	3,94	-0,004	Algorithm converged.	-0,022	0,013	0,66	Algorithm converged.	0,11	3,89	0,6427	NE	1,52	Algorithm converged.	0,26	9,04
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	CATHETER SITE ERYTHEMA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	CATHETER SITE PAIN	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	2	0,8	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,04	0,000	Algorithm converged.	-0,016	0,015	0,98	Algorithm converged.	0,14	6,93	0,9872	NE	1,02	Algorithm converged.	0,14	7,16
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	CHEST DISCOMFORT	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	2	0,8	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,04	0,000	Algorithm converged.	-0,016	0,015	0,98	Algorithm converged.	0,14	6,93	0,9872	NE	1,02	Algorithm converged.	0,14	7,16
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	CHEST PAIN	n/a	252	100,0	5	2,0	248	100,0	6	2,4	0,82	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	2,71	-0,004	Algorithm converged.	-0,030	0,021	0,82	Algorithm converged.	0,25	2,65	0,7405	NE	1,22	Algorithm converged.	0,38	3,94

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	CHILLS	n/a	252	100,0	4	1,6	248	100,0	2	0,8	1,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,36	10,93	0,008	Algorithm converged.	-0,011	0,027	1,97	Algorithm converged.	0,36	10,65	0,4318	NE	NE	0,51	Algorithm converged.	0,09	2,75	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	COMPLICATION ASSOCIATED WITH DEVICE	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	DEVICE RELATED THROMBOSIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	DISCOMFORT	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	2	0,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999,99	0,00	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)						Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)						Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients			Patients with Event			Patients			Patients with Event			Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	FACE OEDEMA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	3	1,2	0,33	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,15	-0,008	Algorithm converged.	-0,024	0,008	0,33	Algorithm converged.	0,03	3,13	0,3329	NE	3,05	Algorithm converged.	0,32	29,11					
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	FATIGUE	n/a	252	100,0	57	22,6	248	100,0	69	27,8	0,76	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,51	1,14	-0,052	Algorithm converged.	-0,128	0,024	0,81	Algorithm converged.	0,60	1,10	0,1817	NE	1,23	Algorithm converged.	0,91	1,67					
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	FEELING HOT	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE				
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	HUNGER	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE				

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	HYPERPYREXIA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	HYPERTHERMIA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000	Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,16	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	ILL-DEFINED DISORDER	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	1	0,4	1,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,93	0,004	Algorithm converged.	-0,010	0,017	1,97	Algorithm converged.	0,18	21,57	0,5793	NE	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,57	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	IMPAIRED HEALING	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	INFLAMMATION	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000	Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,16	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	INFLUENZA LIKE ILLNESS	n/a	252	100,0	8	3,2	248	100,0	9	3,6	0,87	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,33	2,29	-0,005	Algorithm converged.	-0,036	0,027	0,87	Algorithm converged.	0,34	2,23	0,7794	NE	1,14	Algorithm converged.	0,45	2,92
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	INFUSION SITE HAEMORRHAGE	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	INFUSION SITE PAIN	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	INFUSION SITE REACTION	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)						Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)						Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients			Patients with Event			Patients			Patients with Event			Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INJECTION SITE DISCOLOURATION	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INJECTION SITE DISCOMFORT	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INJECTION SITE ERYTHEMA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INJECTION SITE PAIN	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	3	1,2	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INJECTION SITE REACTION	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	32	12,9	0,05	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,01	0,23	-0,121	Algorithm converged.	-0,164	-0,078	0,06	Algorithm converged.	0,01	0,25	0,0001	NE	16,26	Algorithm converged.	3,94	67,11	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	LITHIASIS	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	LOCALISED OEDEMA	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	1	0,4	1,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,93	0,004	Algorithm converged.	-0,010	0,017	1,97	Algorithm converged.	0,18	21,57	0,5793	NE	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,57	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MALAISE	n/a	252	100,0	13	5,2	248	100,0	15	6,0	0,84	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,39	1,81	-0,009	Algorithm converged.	-0,049	0,031	0,85	Algorithm converged.	0,41	1,76	0,6657	NE	1,17	Algorithm converged.	0,57	2,41	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MUCOSAL DRYNESS	n/a	252	100,0	5	2,0	248	100,0	2	0,8	2,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,48	12,96	0,012	Algorithm converged.	-0,009	0,032	2,46	Algorithm converged.	0,48	12,56	0,2791	NE	0,41	Algorithm converged.	0,08	2,08	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	n/a	252	100,0	49	19,4	248	100,0	36	14,5	1,42	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,89	2,28	0,049	Algorithm converged.	-0,016	0,115	1,34	Algorithm converged.	0,90	1,98	0,1448	NE	0,75	Algorithm converged.	0,50	1,11	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MUCOSAL TOXICITY	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	NON-CARDIAC CHEST PAIN	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	2	0,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	OEDEMA	n/a	252	100,0	7	2,8	248	100,0	7	2,8	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,34	2,85	0,000	Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,98	Algorithm converged.	0,35	2,76	0,9758	NE	1,02	Algorithm converged.	0,36	2,85	



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)						Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)						Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients			Patients with Event			Patients			Patients with Event			Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	OEDEMA PERIPHERAL	n/a	252	100,0	20	7,9	248	100,0	17	6,9	1,17	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,60	2,29	0,011	Algorithm converged.	-0,035	0,057	1,16	Algorithm converged.	0,62	2,16	0,6445	NE	0,86	Algorithm converged.	0,46	1,61			
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	PAIN	n/a	252	100,0	9	3,6	248	100,0	10	4,0	0,88	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,35	2,21	-0,005	Algorithm converged.	-0,038	0,029	0,89	Algorithm converged.	0,37	2,14	0,7877	NE	1,13	Algorithm converged.	0,47	2,73			
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	PERIPHERAL SWELLING	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	2	0,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE		
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	PUNCTURE SITE BRUISE	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PUNCTURE SITE PAIN	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PYREXIA	n/a	252	100,0	38	15,1	248	100,0	30	12,1	1,29	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,77	2,16	0,030	Algorithm converged.	-0,030	0,090	1,25	Algorithm converged.	0,80	1,95	0,3322	NE	0,80	Algorithm converged.	0,51	1,25	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	SWELLING	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000	Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,16	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	VESSEL PUNCTURE SITE HAEMORRHAGE	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	XEROSIS	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
HEPATOBIILIARY DISORDERS		n/a	252	100,0	6	2,4	248	100,0	7	2,8	0,84	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,28	2,53	-0,004	Algorithm converged.	-0,032	0,023	0,84	Algorithm converged.	0,29	2,47	0,7567	NE	1,19	Algorithm converged.	0,40	3,48
HEPATOBIILIARY DISORDERS	CHOLESTASIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.		NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
HEPATOBIILIARY DISORDERS	DRUG-INDUCED LIVER INJURY	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	2	0,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
HEPATOBIILIARY DISORDERS	HEPATIC FUNCTION ABNORMAL	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.		NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
HEPATOBIILIARY DISORDERS	HEPATOCELLULAR INJURY	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000	Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,16
HEPATOBIILIARY DISORDERS	HEPATOTOXICITY	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000	Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,16
HEPATOBIILIARY DISORDERS	HYPERTRANSAMINASAEMIA	n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	3	1,2	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,20	4,92	0,000	Algorithm converged.	-0,019	0,019	0,98	Algorithm converged.	0,20	4,83	0,9843	NE	1,02	Algorithm converged.	0,21	4,99
IMMUNE SYSTEM DISORDERS		n/a	252	100,0	6	2,4	248	100,0	5	2,0	1,19	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,36	3,94	0,004	Algorithm converged.	-0,022	0,029	1,18	Algorithm converged.	0,37	3,82	0,7812	NE	0,85	Algorithm converged.	0,26	2,74
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	CONTRAST MEDIA REACTION	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000	Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,16
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	DRUG HYPERSENSITIVITY	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	2	0,8	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,04	0,000	Algorithm converged.	-0,016	0,015	0,98	Algorithm converged.	0,14	6,93	0,9872	NE	1,02	Algorithm converged.	0,14	7,16
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	HYPERSENSITIVITY	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	1	0,4	1,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,93	0,004	Algorithm converged.	-0,010	0,017	1,97	Algorithm converged.	0,18	21,57	0,5793	NE	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,57

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)						Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)						Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients			Patients with Event			Patients			Patients with Event			Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL				
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	SEASONAL ALLERGY	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	2	0,8	0,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,44	-0,004	Algorithm converged.	-0,018	0,009	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,39	0,5615	NE	2,03	Algorithm converged.	0,19	22,27				
INFECTIONS AND INFESTATIONS		n/a	252	100,0	125	49,6	248	100,0	129	52,0	0,91	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,64	1,29	-0,024	Algorithm converged.	-0,112	0,063	0,95	Algorithm converged.	0,80	1,13	0,5895	NE	1,05	Algorithm converged.	0,88	1,25				
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ACUTE SINUSITIS	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE				
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000	Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,16				
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000	Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,16				

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ATYPICAL PNEUMONIA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	BARTHOLIN'S ABSCESS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	BREAST CELLULITIS	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	BRONCHITIS	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	4	1,6	0,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,09	2,69	-0,008	Algorithm converged.	-0,027	0,011	0,49	Algorithm converged.	0,09	2,66	0,4104	NE	2,03	Algorithm converged.	0,38	11,00	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CANDIDA INFECTION	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	2	0,8	0,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,44	-0,004	Algorithm converged.	-0,018	0,009	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,39	0,5615	NE	NE	2,03	Algorithm converged.	0,19	22,27	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CATHETER SITE INFECTION	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CELLULITIS	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	1	0,4	1,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,93	0,004	Algorithm converged.	-0,010	0,017	1,97	Algorithm converged.	0,18	21,57	0,5793	NE	NE	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,57	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CERVICITIS	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CLOSTRIDIUM DIFFICILE COLITIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000	Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	NE	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,16	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CONJUNCTIVITIS	n/a	252	100,0	9	3,6	248	100,0	5	2,0	1,80	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,59	5,45	0,016	Algorithm converged.	-0,013	0,044	1,77	Algorithm converged.	0,60	5,21	0,2990	NE	0,56	Algorithm converged.	0,19	1,66
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CYSTITIS	n/a	252	100,0	8	3,2	248	100,0	6	2,4	1,32	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,45	3,87	0,008	Algorithm converged.	-0,021	0,036	1,31	Algorithm converged.	0,46	3,73	0,6100	NE	0,76	Algorithm converged.	0,27	2,16
INFECTIONS AND INFESTATIONS	DACRYOCYSTITIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000	Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,16
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ENTEROCOLITIS INFECTION	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ERYSIPELAS	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ESCHERICHIA BACTERAEMIA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FEBRILE INFECTION	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FOLLICULITIS	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	2	0,8	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,04	0,000		Algorithm converged.	-0,016	0,015	0,98	Algorithm converged.	0,14	6,93	0,9872	NE	1,02	Algorithm converged.	0,14	7,16	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FUNGAL INFECTION	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FUNGAL SKIN INFECTION	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	2	0,8	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,04	0,000	Algorithm converged.	-0,016	0,015	0,98	Algorithm converged.	0,14	6,93	0,9872	NE	1,02	Algorithm converged.	0,14	7,16
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	2	0,8	0,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,44	-0,004	Algorithm converged.	-0,018	0,009	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,39	0,5615	NE	2,03	Algorithm converged.	0,19	22,27
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS VIRAL	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000	Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,16
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROINTESTINAL INFECTION	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GENITAL CANDIDIASIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GENITAL HERPES	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000	Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,16

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GINGIVITIS	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	1	0,4	1,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,93	0,004	Algorithm converged.	-0,010	0,017	1,97	Algorithm converged.	0,18	21,57	0,5793	NE	NE	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,57	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HAND-FOOT-AND-MOUTH DISEASE	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HERPES SIMPLEX	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000	Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	NE	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,16	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HERPES VIRUS INFECTION	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	1	0,4	1,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,93	0,004	Algorithm converged.	-0,010	0,017	1,97	Algorithm converged.	0,18	21,57	0,5793	NE	NE	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,57	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HERPES ZOSTER	n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	2	0,8	1,48	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	8,94	0,004	Algorithm converged.	-0,014	0,021	1,48	Algorithm converged.	0,25	8,76	0,6681	NE	NE	0,68	Algorithm converged.	0,11	4,02	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HORDEOLUM	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	2	0,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	IMPETIGO	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	INFECTIO	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	INFLUENZA	n/a	252	100,0	4	1,6	248	100,0	3	1,2	1,32	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,29	5,95	0,004		Algorithm converged.	-0,017	0,024	1,31	Algorithm converged.	0,30	5,80	0,7202	NE	0,76	0,17	3,37	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	KIDNEY INFECTION	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LARYNGITIS	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	1	0,4	1,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,93	0,004	Algorithm converged.	-0,010	0,017	1,97	Algorithm converged.	0,18	21,57	0,5793	NE	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,57	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOCALISED INFECTION	n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	1	0,4	2,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	28,80	0,008	Algorithm converged.	-0,008	0,023	2,95	Algorithm converged.	0,31	28,19	0,3470	NE	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,23	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000	Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,16	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS	n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	1	0,4	2,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	28,80	0,008	Algorithm converged.	-0,008	0,023	2,95	Algorithm converged.	0,31	28,19	0,3470	NE	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,23	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS FUNGAL	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	2	0,8	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,04	0,000	Algorithm converged.	-0,016	0,015	0,98	Algorithm converged.	0,14	6,93	0,9872	NE	1,02	Algorithm converged.	0,14	7,16	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MUCOSAL INFECTION	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NAIL INFECTION	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	2	0,8	0,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,44	-0,004	Algorithm converged.	-0,018	0,009	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,39	0,5615	NE	2,03	Algorithm converged.	0,19	22,27	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NASAL HERPES	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000	Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,16	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NASOPHARYNGITIS	n/a	252	100,0	21	8,3	248	100,0	19	7,7	1,10	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,57	2,09	0,007	Algorithm converged.	-0,041	0,054	1,09	Algorithm converged.	0,60	1,97	0,7819	NE	0,92	Algorithm converged.	0,51	1,67	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NEUTROPENIC SEPSIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	3	1,2	0,33	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,15	-0,008	Algorithm converged.	-0,024	0,008	0,33	Algorithm converged.	0,03	3,13	0,3329	NE	3,05	Algorithm converged.	0,32	29,11	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ORAL CANDIDIASIS	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	10	4,0	0,19	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	0,88	-0,032	Algorithm converged.	-0,059	-0,006	0,20	Algorithm converged.	0,04	0,89	0,0346	NE	5,08	Algorithm converged.	1,12	22,95	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ORAL FUNGAL INFECTION	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ORAL HERPES	n/a	252	100,0	6	2,4	248	100,0	2	0,8	3,00	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,60	15,01	0,016	Algorithm converged.	-0,006	0,038	2,95	Algorithm converged.	0,60	14,49	0,1822	NE	0,34	Algorithm converged.	0,07	1,66	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	OTITIS MEDIA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PARONYCHIA	n/a	252	100,0	6	2,4	248	100,0	15	6,0	0,38	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	0,99	-0,037	Algorithm converged.	-0,072	-0,002	0,39	Algorithm converged.	0,16	1,00	0,0495	NE	2,54	Algorithm converged.	1,00	6,44	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PERIODONTITIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PHARYNGITIS	n/a	252	100,0	6	2,4	248	100,0	10	4,0	0,58	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,21	1,62	-0,017	Algorithm converged.	-0,047	0,014	0,59	Algorithm converged.	0,22	1,60	0,3003	NE	1,69		Algorithm converged.	0,63	4,59	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PNEUMONIA	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	5	2,0	0,39	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,07	2,02	-0,012	Algorithm converged.	-0,033	0,008	0,39	Algorithm converged.	0,08	2,01	0,2624	NE	2,54		Algorithm converged.	0,50	12,97	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POST PROCEDURAL INFECTION	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	n/a	252	100,0	4	1,6	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PULPITIS DENTAL	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000	Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,16	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV																
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk																
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL										
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS ACUTE	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				Algorithm converged.				NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RASH PUSTULAR	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	2	0,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.				Algorithm converged.	0,00																	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RESPIRATORY TRACT INFECTION	n/a	252	100,0	11	4,4	248	100,0	1	0,4	11,27	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	1,44	87,99	0,040	Algorithm converged.	0,013	0,066	10,83	Algorithm converged.																		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RESPIRATORY TRACT INFECTION VIRAL	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	2	0,8	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,04	0,000	Algorithm converged.	-0,016	0,015	0,98	Algorithm converged.																		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RHINITIS	n/a	252	100,0	8	3,2	248	100,0	9	3,6	0,87	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,33	2,29	-0,005	Algorithm converged.	-0,036	0,027	0,87	Algorithm converged.																		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RHINOVIRUS INFECTION	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	1	0,4	1,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,93	0,004	Algorithm converged.	-0,010	0,017	1,97	Algorithm converged.	0,18	21,57	0,5793	NE	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,57	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SINUSITIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	3	1,2	0,33	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,15	-0,008	Algorithm converged.	-0,024	0,008	0,33	Algorithm converged.	0,03	3,13	0,3329	NE	3,05	Algorithm converged.	0,32	29,11	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SKIN INFECTION	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000	Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,16	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	STAPHYLOCOCCAL INFECTION	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk										
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
INFECTIONS AND INFESTATIONS	STREPTOCOCCAL INFECTION	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SUPERINFECTIO N FUNGAL	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TINEA PEDIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	2	0,8	0,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,44	-0,004	Algorithm converged.	-0,018	0,009	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,39	0,5615	NE	NE	2,03	Algorithm converged.	0,19	22,27		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TONSILLITIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	4	1,6	0,24	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	2,19	-0,012	Algorithm converged.	-0,030	0,005	0,25	Algorithm converged.	0,03	2,19	0,2083	NE	NE	4,06	Algorithm converged.	0,46	36,11		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TOOTH ABSCESS	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	2	0,8	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,04	0,000	Algorithm converged.	-0,016	0,015	0,98	Algorithm converged.	0,14	6,93	0,9872	NE	NE	1,02	Algorithm converged.	0,14	7,16		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TOOTH INFECTION	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TRACHEITIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	n/a	252	100,0	22	8,7	248	100,0	24	9,7	0,89	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,49	1,64	-0,009		Algorithm converged.	-0,060	0,041	0,90	Algorithm converged.	0,52	1,57	0,7142	NE	1,11		Algorithm converged.	0,64	1,92
INFECTIONS AND INFESTATIONS	URETHRITIS	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	URINARY TRACT INFECTION	n/a	252	100,0	12	4,8	248	100,0	13	5,2	0,90	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,40	2,02	-0,005	Algorithm converged.	-0,043	0,033	0,91	Algorithm converged.	0,42	1,95	0,8056	NE	NE	1,10	Algorithm converged.	0,51	2,37	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UROSEPSIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.	*			ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	*			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VAGINAL INFECTION	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	4	1,6	0,24	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	2,19	-0,012	Algorithm converged.	-0,030	0,005	0,25	Algorithm converged.	0,03	2,19	0,2083	NE	NE	4,06	Algorithm converged.	0,46	36,11	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VIRAL INFECTION	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	2	0,8	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,04	0,000	Algorithm converged.	-0,016	0,015	0,98	Algorithm converged.	0,14	6,93	0,9872	NE	NE	1,02	Algorithm converged.	0,14	7,16	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVAL ABSCESS	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.	*			ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	*			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)						Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)						Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients			Patients with Event			Patients			Patients with Event			Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVITIS	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	1	0,4	1,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,93	0,004	Algorithm converged.	-0,010	0,017	1,97	Algorithm converged.	0,18	21,57	0,5793	NE	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,57					
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVOVAGINAL CANDIDIASIS	n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	2	0,8	1,48	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	8,94	0,004	Algorithm converged.	-0,014	0,021	1,48	Algorithm converged.	0,25	8,76	0,6681	NE	0,68	Algorithm converged.	0,11	4,02					
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVOVAGINAL MYCOTIC INFECTION	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	2	0,8	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,04	0,000	Algorithm converged.	-0,016	0,015	0,98	Algorithm converged.	0,14	6,93	0,9872	NE	1,02	Algorithm converged.	0,14	7,16					
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVOVAGINITIS	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	2	0,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE					
INFECTIONS AND INFESTATIONS	WOUND INFECTION	n/a	252	100,0	4	1,6	248	100,0	2	0,8	1,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,36	10,93	0,008	Algorithm converged.	-0,011	0,027	1,97	Algorithm converged.	0,36	10,65	0,4318	NE	0,51	Algorithm converged.	0,09	2,75					
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		n/a	252	100,0	88	34,9	248	100,0	77	31,0	1,19	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,82	1,73	0,039	Algorithm converged.	-0,044	0,121	1,12	Algorithm converged.	0,88	1,45	0,3580	NE	0,89	Algorithm converged.	0,69	1,14					

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	AXILLARY WEB SYNDROME	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	2	0,8	0,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,44	-0,004	Algorithm converged.	-0,018	0,009	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,39	0,5615	NE	NE	2,03	Algorithm converged.	0,19	22,27
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	BONE CONTUSION	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	BREAST INJURY	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	CONTUSION	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	2	0,8	0,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,44	-0,004	Algorithm converged.	-0,018	0,009	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,39	0,5615	NE	NE	2,03	Algorithm converged.	0,19	22,27



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FALL	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	2	0,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FEMUR FRACTURE	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FLAP NECROSIS	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INCISION SITE ERYTHEMA	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INCISION SITE HYPOAESTHESIA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INCISION SITE OEDEMA	n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INCISION SITE VESICLES	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	n/a	252	100,0	35	13,9	248	100,0	9	3,6	4,28	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	2,01	9,11	0,103	Algorithm converged.	0,054	0,151	3,83	Algorithm converged.	1,88	7,79	0,0002	NE	0,26		Algorithm converged.	0,13	0,53	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INJECTION RELATED REACTION	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	3	1,2	0,33	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,15	-0,008	Algorithm converged.	-0,024	0,008	0,33	Algorithm converged.	0,03	3,13	0,3329	NE	3,05		Algorithm converged.	0,32	29,11	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)						Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)						Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients			Patients with Event			Patients			Patients with Event			Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL				
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	LIGAMENT SPRAIN	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	2	0,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE		
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	LIMB INJURY	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE		
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POISONING	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)						Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)						Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients			Patients with Event			Patients			Patients with Event			Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL				
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL CONSTIPATION	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE		
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL DISCOMFORT	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE		
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	4	1,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL INFLAMMATION	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POSTOPERATIVE WOUND COMPLICATION	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	2	0,8	0,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,44	-0,004	Algorithm converged.	-0,018	0,009	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,39	0,5615	NE	2,03	Algorithm converged.	0,19	22,27	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	PROCEDURAL NAUSEA	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	1	0,4	1,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,93	0,004	Algorithm converged.	-0,010	0,017	1,97	Algorithm converged.	0,18	21,57	0,5793	NE	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,57	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	PROCEDURAL PAIN	n/a	252	100,0	23	9,1	248	100,0	30	12,1	0,73	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,41	1,30	-0,030	Algorithm converged.	-0,084	0,024	0,75	Algorithm converged.	0,45	1,26	0,2829	NE	1,33	Algorithm converged.	0,79	2,22	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	PROCEDURAL VOMITING	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999,99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	RADIATION INJURY	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	1	0,4	1,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,93	0,004	Algorithm converged.	-0,010	0,017	1,97	Algorithm converged.	0,18	21,57	0,5793	NE	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,57	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	RADIATION SKIN INJURY	n/a	252	100,0	18	7,1	248	100,0	20	8,1	0,88	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,45	1,70	-0,009	Algorithm converged.	-0,056	0,037	0,89	Algorithm converged.	0,48	1,63	0,6976	NE	1,13		Algorithm converged.	0,61	2,08	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	SCAR	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	SEROMA	n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	9	3,6	0,32	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,09	1,20	-0,024	Algorithm converged.	-0,051	0,002	0,33	Algorithm converged.	0,09	1,20	0,0916	NE	3,05		Algorithm converged.	0,84	11,13	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)						Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)						Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients			Patients with Event			Patients			Patients with Event			Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL				
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	THERMAL BURN	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE		
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	UPPER LIMB FRACTURE	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE			
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	VASCULAR ACCESS COMPLICATION	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	VENOUS INJURY	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	WOUND COMPLICATION	n/a	252	100,0	9	3,6	248	100,0	4	1,6	2,26	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,69	7,43	0,020	Algorithm converged.	-0,008	0,047	2,21	Algorithm converged.	0,69	7,10	0,1810	NE	0,45	Algorithm converged.	0,14	1,45	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	WOUND DEHISCENCE	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	1	0,4	1,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,93	0,004	Algorithm converged.	-0,010	0,017	1,97	Algorithm converged.	0,18	21,57	0,5793	NE	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,57	
INVESTIGATIONS		n/a	252	100,0	124	49,2	248	100,0	107	43,1	1,28	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,90	1,82	0,061	Algorithm converged.	-0,027	0,148	1,14	Algorithm converged.	0,94	1,38	0,1754	NE	0,88	Algorithm converged.	0,73	1,06	
INVESTIGATIONS	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	n/a	252	100,0	48	19,0	248	100,0	35	14,1	1,43	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,89	2,30	0,049	Algorithm converged.	-0,016	0,114	1,35	Algorithm converged.	0,91	2,01	0,1406	NE	0,74	Algorithm converged.	0,50	1,10	
INVESTIGATIONS	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	n/a	252	100,0	37	14,7	248	100,0	26	10,5	1,47	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,86	2,51	0,042	Algorithm converged.	-0,016	0,100	1,40	Algorithm converged.	0,88	2,24	0,1601	NE	0,71	Algorithm converged.	0,45	1,14	



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INVESTIGATIONS	BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	n/a	252	100,0	5	2,0	248	100,0	6	2,4	0,82	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	2,71	-0,004	Algorithm converged.	-0,030	0,021	0,82	Algorithm converged.	0,25	2,65	0,7405	NE	NE	1,22	Algorithm converged.	0,38	3,94
INVESTIGATIONS	BLOOD BICARBONATE DECREASED	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD BILIRUBIN INCREASED	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	3	1,2	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INVESTIGATIONS	BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD CREATININE INCREASED	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000		Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,16
INVESTIGATIONS	BLOOD FOLATE DECREASED	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD GLUCOSE INCREASED	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INVESTIGATIONS	BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	7	2,8	0,41	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,11	1,62	-0,016	Algorithm converged.	-0,041	0,008	0,42	Algorithm converged.	0,11	1,61	0,2071	NE	NE	2,37	Algorithm converged.	0,62	9,06
INVESTIGATIONS	BLOOD POTASSIUM DECREASED	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD PRESSURE INCREASED	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD UREA INCREASED	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INVESTIGATIONS	BODY TEMPERATURE INCREASED	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	C-REACTIVE PROTEIN INCREASED	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	CAPILLARY PERMEABILITY INCREASED	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	CLOSTRIDIUM TEST POSITIVE	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INVESTIGATIONS	EJECTION FRACTION DECREASED	n/a	252	100,0	14	5,6	248	100,0	9	3,6	1,56	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,66	3,68	0,019	Algorithm converged.	-0,017	0,056	1,53	Algorithm converged.	0,68	3,47	0,3081	NE	0,65	Algorithm converged.	0,29	1,48	
INVESTIGATIONS	ELECTROCARDIOGRAM REPOLARISATION ABNORMALITY	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	n/a	252	100,0	5	2,0	248	100,0	7	2,8	0,70	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,22	2,23	-0,008	Algorithm converged.	-0,035	0,018	0,70	Algorithm converged.	0,23	2,19	0,5425	NE	1,42	Algorithm converged.	0,46	4,42	
INVESTIGATIONS	HAEMOGLOBIN DECREASED	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	2	0,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INVESTIGATIONS	HEART RATE INCREASED	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	HEPATIC ENZYME INCREASED	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	LIVER FUNCTION TEST INCREASED	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	n/a	252	100,0	6	2,4	248	100,0	7	2,8	0,84	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,28	2,53	-0,004	Algorithm converged.	-0,032	0,023	0,84	Algorithm converged.	0,29	2,47	0,7567	NE	1,19		Algorithm converged.	0,40	3,48	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	n/a	252	100,0	50	19,8	248	100,0	42	16,9	1,21	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,77	1,91	0,029	Algorithm converged.	-0,039	0,097	1,17	Algorithm converged.	0,81	1,70	0,4027	NE	0,85	Algorithm converged.	0,59	1,24	
INVESTIGATIONS	PLATELET COUNT DECREASED	n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	5	2,0	0,59	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	2,48	-0,008	Algorithm converged.	-0,030	0,014	0,59	Algorithm converged.	0,14	2,44	0,4673	NE	1,69	Algorithm converged.	0,41	7,01	
INVESTIGATIONS	SKIN TURGOR DECREASED	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	THYROXINE FREE DECREASED	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	TRANSAMINASES INCREASED	n/a	252	100,0	4	1,6	248	100,0	2	0,8	1,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,36	10,93	0,008	Algorithm converged.	-0,011	0,027	1,97	Algorithm converged.	0,36	10,65	0,4318	NE	0,51	Algorithm converged.	0,09	2,75	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INVESTIGATIONS	VITAMIN D DECREASED	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	WEIGHT DECREASED	n/a	252	100,0	13	5,2	248	100,0	23	9,3	0,53	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,26	1,08	-0,041	Algorithm converged.	-0,086	0,004	0,56	Algorithm converged.	0,29	1,07	0,0802	NE	1,80	Algorithm converged.	0,93	3,47		
INVESTIGATIONS	WEIGHT INCREASED	n/a	252	100,0	4	1,6	248	100,0	3	1,2	1,32	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,29	5,95	0,004	Algorithm converged.	-0,017	0,024	1,31	Algorithm converged.	0,30	5,80	0,7202	NE	0,76	Algorithm converged.	0,17	3,37		
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	n/a	252	100,0	31	12,3	248	100,0	17	6,9	1,91	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	1,03	3,54	0,054	Algorithm converged.	0,003	0,106	1,79	Algorithm converged.	1,02	3,16	0,0425	NE	0,56	Algorithm converged.	0,32	0,98		
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS		n/a	252	100,0	79	31,3	248	100,0	72	29,0	1,12	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,76	1,64	0,023	Algorithm converged.	-0,057	0,104	1,08	Algorithm converged.	0,83	1,41	0,5729	NE	0,93	Algorithm converged.	0,71	1,21		
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DECREASED APPETITE	n/a	252	100,0	46	18,3	248	100,0	40	16,1	1,16	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,73	1,85	0,021	Algorithm converged.	-0,045	0,087	1,13	Algorithm converged.	0,77	1,66	0,5295	NE	0,88	Algorithm converged.	0,60	1,30		



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DEHYDRATION	n/a	252	100,0	4	1,6	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DIABETES MELLITUS	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999,99		Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	FLUID RETENTION	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000		Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,16
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	GLUCOSE TOLERANCE IMPAIRED	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999,99		Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERCALCAEMIA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	4	1,6	0,24	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	2,19	-0,012	Algorithm converged.	-0,030	0,005	0,25	Algorithm converged.	0,03	2,19	0,2083	NE	4,06	Algorithm converged.	0,46	36,11
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERCHLORAEMIA	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	5	2,0	0,39	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,07	2,02	-0,012	Algorithm converged.	-0,033	0,008	0,39	Algorithm converged.	0,08	2,01	0,2624	NE	2,54	Algorithm converged.	0,50	12,97
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERCHOLESTEROLAEMIA	n/a	252	100,0	4	1,6	248	100,0	5	2,0	0,78	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,21	2,95	-0,004	Algorithm converged.	-0,028	0,019	0,79	Algorithm converged.	0,21	2,90	0,7191	NE	1,27	Algorithm converged.	0,35	4,67
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERGLYCAEMIA	n/a	252	100,0	5	2,0	248	100,0	6	2,4	0,82	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	2,71	-0,004	Algorithm converged.	-0,030	0,021	0,82	Algorithm converged.	0,25	2,65	0,7405	NE	1,22	Algorithm converged.	0,38	3,94
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERKALAEMIA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERNATRAEMIA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERPHOSPHATAEMIA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	2	0,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERTRIGLYCIDAEMIA	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	5	2,0	0,39	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,07	2,02	-0,012	Algorithm converged.	-0,033	0,008	0,39	Algorithm converged.	0,08	2,01	0,2624	NE	2,54		Algorithm converged.	0,50	12,97	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERURICAEMIA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	2	0,8	0,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,44	-0,004	Algorithm converged.	-0,018	0,009	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,39	0,5615	NE	2,03		Algorithm converged.	0,19	22,27	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOALBUMINAEMIA	n/a	252	100,0	4	1,6	248	100,0	2	0,8	1,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,36	10,93	0,008	Algorithm converged.	-0,011	0,027	1,97	Algorithm converged.	0,36	10,65	0,4318	NE	0,51		Algorithm converged.	0,09	2,75	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk									
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOCALCAEMIA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	2	0,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999,99		Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOKALAEMIA	n/a	252	100,0	18	7,1	248	100,0	15	6,0	1,19	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,59	2,43	0,011	Algorithm converged.	-0,033	0,054	1,18	Algorithm converged.	0,61	2,29	0,6226	NE	0,85		Algorithm converged.	0,44	1,64	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOMAGNEAEMIA	n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	4	1,6	0,73	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,16	3,32	-0,004	Algorithm converged.	-0,025	0,016	0,74	Algorithm converged.	0,17	3,26	0,6889	NE	1,35		Algorithm converged.	0,31	5,99	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPONATRAEMIA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999,99		Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOSIDERAEMIA	n/a	252	100,0	5	2,0	248	100,0	1	0,4	5,00	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,58	43,11	0,016	Algorithm converged.	-0,003	0,035	4,92	Algorithm converged.	0,58	41,82	0,1444	NE	0,20		Algorithm converged.	0,02	1,73	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	INCREASED APPETITE	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	3	1,2	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	MALNUTRITION	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	TYPE 2 DIABETES MELLITUS	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	VITAMIN C DEFICIENCY	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	VITAMIN D DEFICIENCY	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000	Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,16	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS		n/a	252	100,0	105	41,7	248	100,0	124	50,0	0,71	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,50	1,02	-0,083	Algorithm converged.	-0,170	0,004	0,83	Algorithm converged.	0,69	1,01	0,0626	NE	1,20	Algorithm converged.	0,99	1,45	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	ARTHRALGIA	n/a	252	100,0	45	17,9	248	100,0	38	15,3	1,20	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,75	1,93	0,025	Algorithm converged.	-0,040	0,091	1,17	Algorithm converged.	0,79	1,73	0,4471	NE	0,86	Algorithm converged.	0,58	1,27	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	ARTHRITIS	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	BACK PAIN	n/a	252	100,0	10	4,0	248	100,0	19	7,7	0,50	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,23	1,09	-0,037	Algorithm converged.	-0,078	0,004	0,52	Algorithm converged.	0,25	1,09	0,0837	NE	1,93	Algorithm converged.	0,92	4,07	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	BONE PAIN	n/a	252	100,0	11	4,4	248	100,0	18	7,3	0,58	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,27	1,26	-0,029	Algorithm converged.	-0,070	0,012	0,60	Algorithm converged.	0,29	1,25	0,1718	NE	1,66	Algorithm converged.	0,80	3,45	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	FIBROMYALGIA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.	*			ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	*			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	FLANK PAIN	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000	Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,16	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	GROIN PAIN	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.	*			ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	*			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	JOINT RANGE OF MOTION DECREASED	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	JOINT STIFFNESS	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	2	0,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	JOINT SWELLING	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	3	1,2	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCLE CONTRACTURE	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCLE SPASMS	n/a	252	100,0	9	3,6	248	100,0	8	3,2	1,11	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,42	2,93	0,003	Algorithm converged.	-0,028	0,035	1,11	Algorithm converged.	0,43	2,82	0,8312	NE	0,90	Algorithm converged.	0,35	2,30
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCLE TWITCHING	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	1	0,4	1,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,93	0,004	Algorithm converged.	-0,010	0,017	1,97	Algorithm converged.	0,18	21,57	0,5793	NE	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,57
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL DISCOMFORT	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000	Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,16
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL PAIN	n/a	252	100,0	12	4,8	248	100,0	10	4,0	1,19	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,50	2,81	0,007	Algorithm converged.	-0,029	0,043	1,18	Algorithm converged.	0,52	2,68	0,6912	NE	0,85	Algorithm converged.	0,37	1,92

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL STIFFNESS	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	2	0,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MYALGIA	n/a	252	100,0	43	17,1	248	100,0	53	21,4	0,76	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,48	1,18	-0,043	Algorithm converged.	-0,112	0,026	0,80	Algorithm converged.	0,56	1,15	0,2230	NE	1,25	Algorithm converged.	0,87	1,80	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	NECK PAIN	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	3	1,2	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	OSTEOARTHRITIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	OSTEOPENIA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999,99		Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	OSTEOPOROSIS	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	1	0,4	1,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,93	0,004	Algorithm converged.	-0,010	0,017	1,97	Algorithm converged.	0,18	21,57	0,5793	NE	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,57	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PAIN IN EXTREMITY	n/a	252	100,0	16	6,3	248	100,0	13	5,2	1,23	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,58	2,60	0,011	Algorithm converged.	-0,030	0,052	1,21	Algorithm converged.	0,60	2,46	0,5971	NE	0,83		Algorithm converged.	0,41	1,68	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PAIN IN JAW	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PERIARTHRITIS	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PERIOSTITIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	SJOGREN'S SYNDROME	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	SPINAL OSTEOARTHRITIS	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	SPINAL PAIN	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	1	0,4	1,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,93	0,004	Algorithm converged.	-0,010	0,017	1,97	Algorithm converged.	0,18	21,57	0,5793	NE	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,57	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	TENDON DISORDER	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	WINGED SCAPULA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)		n/a	252	100,0	4	1,6	248	100,0	3	1,2	1,32	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,29	5,95	0,004	Algorithm converged.	-0,017	0,024	1,31	Algorithm converged.	0,30	5,80	0,7202	NE	0,76	Algorithm converged.	0,17	3,37	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	HAEMANGIOMA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	LEIOMYOMA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	RENAL CELL CARCINOMA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)						Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)						Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients			Patients with Event			Patients			Patients with Event			Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	SEBORRHOEIC KERATOSIS	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999,99		Algorithm converged.	0,00	NE	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	SKIN PAPILLOMA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	TUMOUR PAIN	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	UTERINE LEIOMYOMA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		n/a	252	100,0	143	56,7	248	100,0	148	59,7	0,89	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,62	1,27	-0,029	Algorithm converged.	-0,116	0,057	0,95	Algorithm converged.	0,82	1,10	0,5065	NE	1,05	Algorithm converged.	0,91	1,22	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	AGEUSIA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	2	0,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	ALLODYNIA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	2	0,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	AMNESIA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000	Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,16
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	ANOSMIA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	APHONIA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000	Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,16
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	BURNING SENSATION	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	CERVICOBRACHIAL SYNDROME	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	COGNITIVE DISORDER	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000	Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,16	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DISTURBANCE IN ATTENTION	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DIZZINESS	n/a	252	100,0	22	8,7	248	100,0	21	8,5	1,03	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,55	1,93	0,003	Algorithm converged.	-0,047	0,052	1,03	Algorithm converged.	0,58	1,83	0,9167	NE	0,97		Algorithm converged.	0,55	1,72	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DYSAESTHESIA	n/a	252	100,0	5	2,0	248	100,0	2	0,8	2,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,48	12,96	0,012	Algorithm converged.	-0,009	0,032	2,46	Algorithm converged.	0,48	12,56	0,2791	NE	0,41		Algorithm converged.	0,08	2,08	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DYSGEUSIA	n/a	252	100,0	35	13,9	248	100,0	41	16,5	0,81	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,50	1,33	-0,026	Algorithm converged.	-0,089	0,036	0,84	Algorithm converged.	0,55	1,27	0,4113	NE	NE	1,19	Algorithm converged.	0,79	1,80
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DYSKINESIA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	EPILEPSY	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HEADACHE	n/a	252	100,0	50	19,8	248	100,0	36	14,5	1,46	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,91	2,33	0,053	Algorithm converged.	-0,013	0,119	1,37	Algorithm converged.	0,92	2,02	0,1171	NE	NE	0,73	Algorithm converged.	0,49	1,08
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HYPERAESTHESIA	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	1	0,4	1,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,93	0,004	Algorithm converged.	-0,010	0,017	1,97	Algorithm converged.	0,18	21,57	0,5793	NE	NE	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,57

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HYPOAESTHESIA	n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	4	1,6	0,73	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,16	3,32	-0,004	Algorithm converged.	-0,025	0,016	0,74	Algorithm converged.	0,17	3,26	0,6889	NE	1,35	Algorithm converged.	0,31	5,99
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HYPOGEUSIA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	LETHARGY	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	2	0,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	MERALGIA PARAESTHETICA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	MIGRAINE	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999,99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEURALGIA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	3	1,2	0,33	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,15	-0,008	Algorithm converged.	-0,024	0,008	0,33	Algorithm converged.	0,03	3,13	0,3329	NE	3,05		Algorithm converged.	0,32	29,11	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROPATHY PERIPHERAL	n/a	252	100,0	31	12,3	248	100,0	28	11,3	1,10	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,64	1,90	0,010	Algorithm converged.	-0,046	0,067	1,09	Algorithm converged.	0,67	1,76	0,7261	NE	0,92		Algorithm converged.	0,57	1,48	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROTOXICITY	n/a	252	100,0	8	3,2	248	100,0	8	3,2	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,36	2,66	-0,001	Algorithm converged.	-0,031	0,030	0,98	Algorithm converged.	0,38	2,58	0,9741	NE	1,02		Algorithm converged.	0,39	2,66	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	OLFACTORY NERVE DISORDER	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PARAESTHESIA	n/a	252	100,0	19	7,5	248	100,0	22	8,9	0,84	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,44	1,59	-0,013	Algorithm converged.	-0,061	0,035	0,85	Algorithm converged.	0,47	1,53	0,5880	NE	1,18	Algorithm converged.	0,65	2,12	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PAROSMIA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL MOTOR NEUROPATHY	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	2	0,8	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,04	0,000	Algorithm converged.	-0,016	0,015	0,98	Algorithm converged.	0,14	6,93	0,9872	NE	1,02	Algorithm converged.	0,14	7,16	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	n/a	252	100,0	34	13,5	248	100,0	38	15,3	0,86	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,52	1,42	-0,018	Algorithm converged.	-0,080	0,043	0,88	Algorithm converged.	0,57	1,35	0,5603	NE	1,14	Algorithm converged.	0,74	1,74	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	POLYNEUROPATHY	n/a	252	100,0	8	3,2	248	100,0	9	3,6	0,87	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,33	2,29	-0,005	Algorithm converged.	-0,036	0,027	0,87	Algorithm converged.	0,34	2,23	0,7794	NE	1,14	Algorithm converged.	0,45	2,92	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PRESYNCOPE	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	RESTLESS LEGS SYNDROME	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SCIATICA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000	Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,16	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SEIZURE	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000	Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,16	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SOMNOLENCE	n/a	252	100,0	5	2,0	248	100,0	1	0,4	5,00	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,58	43,11	0,016	Algorithm converged.	-0,003	0,035	4,92	Algorithm converged.	0,58	41,82	0,1444	NE	0,20	Algorithm converged.	0,02	1,73	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SYNCOPE	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	4	1,6	0,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,09	2,69	-0,008	Algorithm converged.	-0,027	0,011	0,49	Algorithm converged.	0,09	2,66	0,4104	NE	2,03	Algorithm converged.	0,38	11,00	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	TASTE DISORDER	n/a	252	100,0	6	2,4	248	100,0	7	2,8	0,84	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,28	2,53	-0,004	Algorithm converged.	-0,032	0,023	0,84	Algorithm converged.	0,29	2,47	0,7567	NE	1,19	Algorithm converged.	0,40	3,48	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)						Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)						Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients			Patients with Event			Patients			Patients with Event			Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL				
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	TREMOR	n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	VOCAL CORD PARALYSIS	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE		
PRODUCT ISSUES		n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE		



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
PRODUCT ISSUES	DEVICE DISLOCATION	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS		n/a	252	100,0	42	16,7	248	100,0	53	21,4	0,74	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,47	1,15	-0,047	Algorithm converged.	-0,116	0,022	0,78	Algorithm converged.	0,54	1,12	0,1818	NE	1,28	Algorithm converged.	0,89	1,85	
PSYCHIATRIC DISORDERS	AFFECT LABILITY	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	ANXIETY	n/a	252	100,0	4	1,6	248	100,0	10	4,0	0,38	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,12	1,24	-0,024	Algorithm converged.	-0,053	0,004	0,39	Algorithm converged.	0,13	1,24	0,1109	NE	2,54	Algorithm converged.	0,81	7,99	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
PSYCHIATRIC DISORDERS	BIPOLAR DISORDER	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	CONFUSIONAL STATE	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSED MOOD	n/a	252	100,0	4	1,6	248	100,0	1	0,4	3,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,44	35,90	0,012	Algorithm converged.	-0,005	0,029	3,94	Algorithm converged.	0,44	34,97	0,2189	NE	0,25	Algorithm converged.	0,03	2,26		
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSION	n/a	252	100,0	6	2,4	248	100,0	10	4,0	0,58	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,21	1,62	-0,017	Algorithm converged.	-0,047	0,014	0,59	Algorithm converged.	0,22	1,60	0,3003	NE	1,69	Algorithm converged.	0,63	4,59		
PSYCHIATRIC DISORDERS	INSOMNIA	n/a	252	100,0	28	11,1	248	100,0	37	14,9	0,71	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,42	1,21	-0,038	Algorithm converged.	-0,097	0,021	0,74	Algorithm converged.	0,47	1,18	0,2078	NE	1,34	Algorithm converged.	0,85	2,12		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
PSYCHIATRIC DISORDERS	IRRITABILITY	n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	MENTAL STATUS CHANGES	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
PSYCHIATRIC DISORDERS	NERVOUSNESS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	PANIC DISORDER	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
PSYCHIATRIC DISORDERS	PHONOPHOBIA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	SLEEP DISORDER	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000	Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,16	
PSYCHIATRIC DISORDERS	SUICIDAL IDEATION	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS		n/a	252	100,0	17	6,7	248	100,0	22	8,9	0,74	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,38	1,44	-0,021	Algorithm converged.	-0,068	0,026	0,76	Algorithm converged.	0,41	1,40	0,3775	NE	1,31	Algorithm converged.	0,72	2,42	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RENAL AND URINARY DISORDERS	BLADDER PAIN	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	CYSTITIS NONINFECTIVE	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	2	0,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	DYSURIA	n/a	252	100,0	7	2,8	248	100,0	9	3,6	0,76	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,28	2,07	-0,009	Algorithm converged.	-0,039	0,022	0,77	Algorithm converged.	0,29	2,02	0,5899	NE	1,31	Algorithm converged.	0,49	3,45	
RENAL AND URINARY DISORDERS	HAEMATURIA	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
RENAL AND URINARY DISORDERS	LEUKOCYTURIA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	POLLAKIURIA	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	2	0,8	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,04	0,000	Algorithm converged.	-0,016	0,015	0,98	Algorithm converged.	0,14	6,93	0,9872	NE	1,02	Algorithm converged.	0,14	7,16		
RENAL AND URINARY DISORDERS	POLYURIA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
RENAL AND URINARY DISORDERS	PRERENAL FAILURE	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL COLIC	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	2	0,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL PAIN	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000		Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,16
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINARY HESITATION	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINARY INCONTINENCE	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000	Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,16	
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINARY TRACT DISCOMFORT	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINARY TRACT PAIN	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	1	0,4	1,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,93	0,004	Algorithm converged.	-0,010	0,017	1,97	Algorithm converged.	0,18	21,57	0,5793	NE	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,57	
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINE ABNORMALITY	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000	Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,16	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		n/a	252	100,0	30	11,9	248	100,0	33	13,3	0,88	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,52	1,49	-0,014	Algorithm converged.	-0,072	0,044	0,89	Algorithm converged.	0,56	1,42	0,6370	NE	1,12	Algorithm converged.	0,70	1,77	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	AMENORRHOEA	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	1	0,4	1,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,93	0,004	Algorithm converged.	-0,010	0,017	1,97	Algorithm converged.	0,18	21,57	0,5793	NE	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,57	



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST DISCHARGE	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST HAEMATOMA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000	Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,16	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST INFLAMMATION	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	2	0,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST OEDEMA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST PAIN	n/a	252	100,0	6	2,4	248	100,0	8	3,2	0,73	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	2,14	-0,008	Algorithm converged.	-0,037	0,020	0,74	Algorithm converged.	0,26	2,10	0,5686	NE	NE	1,35	Algorithm converged.	0,48	3,85
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	DYSMENORRHOEA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	GENITAL BURNING SENSATION	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	GENITAL DISCOMFORT	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	GENITAL HAEMORRHAGE	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	MENOPAUSAL SYMPTOMS	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	MENSTRUATION IRREGULAR	n/a	252	100,0	7	2,8	248	100,0	4	1,6	1,74	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,50	6,03	0,012	Algorithm converged.	-0,014	0,037	1,72	Algorithm converged.	0,51	5,81	0,3809	NE	0,58		Algorithm converged.	0,17	1,96	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	METORRHAGIA	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	1	0,4	1,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,93	0,004	Algorithm converged.	-0,010	0,017	1,97	Algorithm converged.	0,18	21,57	0,5793	NE	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,57	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	NIPPLE PAIN	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	OVARIAN CYST	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	PERINEAL DISORDER	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	UTERINE HAEMORRHAGE	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	UTERINE PAIN	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VAGINAL DISCHARGE	n/a	252	100,0	4	1,6	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VAGINAL HAEMORRHAGE	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVAL HAEMORRHAGE	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVOVAGINAL DISCOMFORT	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVOVAGINAL DRYNESS	n/a	252	100,0	7	2,8	248	100,0	6	2,4	1,15	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,38	3,48	0,004		Algorithm converged.	-0,024	0,031	1,15	Algorithm converged.	0,39	3,37	0,8014	NE	0,87		Algorithm converged.	0,30	2,56

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVOVAGINAL INFLAMMATION	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	2	0,8	0,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,44	-0,004	Algorithm converged.	-0,018	0,009	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,39	0,5615	NE	NE	2,03	Algorithm converged.	0,19	22,27
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVOVAGINAL PRURITUS	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		n/a	252	100,0	86	34,1	248	100,0	98	39,5	0,79	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,55	1,14	-0,054	Algorithm converged.	-0,138	0,031	0,86	Algorithm converged.	0,69	1,09	0,2125	NE	NE	1,16	Algorithm converged.	0,92	1,46
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	ASPHYXIA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	BRONCHOSPASM	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999,99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	CATARRH	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	2	0,8	0,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,44	-0,004	Algorithm converged.	-0,018	0,009	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,39	0,5615	NE	2,03		Algorithm converged.	0,19	22,27	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	CHYLOTHORAX	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	COUGH	n/a	252	100,0	30	11,9	248	100,0	33	13,3	0,88	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,52	1,49	-0,014	Algorithm converged.	-0,072	0,044	0,89	Algorithm converged.	0,56	1,42	0,6370	NE	1,12		Algorithm converged.	0,70	1,77	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPHONIA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	2	0,8	0,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,44	-0,004	Algorithm converged.	-0,018	0,009	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,39	0,5615	NE	2,03		Algorithm converged.	0,19	22,27	



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA	n/a	252	100,0	11	4,4	248	100,0	25	10,1	0,41	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,20	0,85	-0,057	Algorithm converged.	-0,102	-0,012	0,43	Algorithm converged.	0,22	0,86	0,0170	NE	2,31	Algorithm converged.	1,16	4,59
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA EXERTIONAL	n/a	252	100,0	6	2,4	248	100,0	4	1,6	1,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,41	5,34	0,008	Algorithm converged.	-0,017	0,032	1,48	Algorithm converged.	0,42	5,17	0,5424	NE	0,68	Algorithm converged.	0,19	2,37
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	EPISTAXIS	n/a	252	100,0	34	13,5	248	100,0	27	10,9	1,28	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,74	2,19	0,026	Algorithm converged.	-0,031	0,083	1,24	Algorithm converged.	0,77	1,99	0,3749	NE	0,81	Algorithm converged.	0,50	1,30
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	HYDROTHORAX	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	HYPOXIA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	LARYNGEAL INFLAMMATION	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000	Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,16
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL CONGESTION	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	4	1,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL DISCOMFORT	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000	Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,16
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL DRYNESS	n/a	252	100,0	6	2,4	248	100,0	7	2,8	0,84	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,28	2,53	-0,004	Algorithm converged.	-0,032	0,023	0,84	Algorithm converged.	0,29	2,47	0,7567	NE	1,19	Algorithm converged.	0,40	3,48
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL INFLAMMATION	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL MUCOSAL EROSION	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NOCTURNAL DYSPNOEA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	OROPHARYNGEAL PAIN	n/a	252	100,0	9	3,6	248	100,0	11	4,4	0,80	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,32	1,96	-0,009		Algorithm converged.	-0,043	0,026	0,81	Algorithm converged.	0,34	1,91	0,6228	NE	1,24		Algorithm converged.	0,52	2,94
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PHARYNGEAL INFLAMMATION	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	2	0,8	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,04	0,000		Algorithm converged.	-0,016	0,015	0,98	Algorithm converged.	0,14	6,93	0,9872	NE	1,02		Algorithm converged.	0,14	7,16
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMONITIS	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	2	0,8	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,04	0,000		Algorithm converged.	-0,016	0,015	0,98	Algorithm converged.	0,14	6,93	0,9872	NE	1,02		Algorithm converged.	0,14	7,16

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMOTHORAX	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PRODUCTIVE COUGH	n/a	252	100,0	4	1,6	248	100,0	2	0,8	1,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,36	10,93	0,008	Algorithm converged.	-0,011	0,027	1,97	Algorithm converged.	0,36	10,65	0,4318	NE	0,51		Algorithm converged.	0,09	2,75	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	3	1,2	0,33	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,15	-0,008	Algorithm converged.	-0,024	0,008	0,33	Algorithm converged.	0,03	3,13	0,3329	NE	3,05		Algorithm converged.	0,32	29,11	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY FIBROSIS	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY OEDEMA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	RHINITIS ALLERGIC	n/a	252	100,0	4	1,6	248	100,0	1	0,4	3,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,44	35,90	0,012	Algorithm converged.	-0,005	0,029	3,94	Algorithm converged.	0,44	34,97	0,2189	NE	0,25		Algorithm converged.	0,03	2,26	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	RHINORRHOEA	n/a	252	100,0	9	3,6	248	100,0	14	5,6	0,62	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,26	1,46	-0,021	Algorithm converged.	-0,057	0,016	0,63	Algorithm converged.	0,28	1,43	0,2731	NE	1,58		Algorithm converged.	0,70	3,58	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	STRIDOR	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	THROAT IRRITATION	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		n/a	252	100,0	219	86,9	248	100,0	221	89,1	0,81	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,47	1,39	-0,022	Algorithm converged.	-0,079	0,035	0,98	Algorithm converged.	0,91	1,04	0,4474	NE	1,03	Algorithm converged.	0,96	1,09	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ACNE	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	2	0,8	0,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,44	-0,004	Algorithm converged.	-0,018	0,009	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,39	0,5615	NE	2,03	Algorithm converged.	0,19	22,27	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ALOPECIA	n/a	252	100,0	177	70,2	248	100,0	191	77,0	0,70	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,47	1,05	-0,068	Algorithm converged.	-0,145	0,009	0,91	Algorithm converged.	0,82	1,01	0,0863	NE	1,10	Algorithm converged.	0,99	1,22	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	BLISTER	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS	n/a	252	100,0	11	4,4	248	100,0	16	6,5	0,66	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,30	1,46	-0,021	Algorithm converged.	-0,061	0,019	0,68	Algorithm converged.	0,32	1,43	0,3056	NE	1,48	Algorithm converged.	0,70	3,12
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS ACNEIFORM	n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	2	0,8	1,48	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	8,94	0,004	Algorithm converged.	-0,014	0,021	1,48	Algorithm converged.	0,25	8,76	0,6681	NE	0,68	Algorithm converged.	0,11	4,02
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS ALLERGIC	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000	Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,16
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS BULLOUS	n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	1	0,4	2,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	28,80	0,008	Algorithm converged.	-0,008	0,023	2,95	Algorithm converged.	0,31	28,19	0,3470	NE	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,23
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS CONTACT	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	2	0,8	0,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,44	-0,004	Algorithm converged.	-0,018	0,009	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,39	0,5615	NE	2,03	Algorithm converged.	0,19	22,27
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS EXFOLIATIVE GENERALISED	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.				Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS HERPETIFORMIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DRY SKIN	n/a	252	100,0	31	12,3	248	100,0	33	13,3	0,91	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,54	1,54	-0,010	Algorithm converged.	-0,069	0,049	0,92	Algorithm converged.	0,58	1,46	0,7368	NE	1,08	Algorithm converged.	0,68	1,71	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ECZEMA	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	2	0,8	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,04	0,000	Algorithm converged.	-0,016	0,015	0,98	Algorithm converged.	0,14	6,93	0,9872	NE	1,02	Algorithm converged.	0,14	7,16	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ERYTHEMA	n/a	252	100,0	12	4,8	248	100,0	16	6,5	0,73	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,34	1,57	-0,017	Algorithm converged.	-0,057	0,023	0,74	Algorithm converged.	0,36	1,53	0,4134	NE	1,35	Algorithm converged.	0,65	2,80	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ERYTHEMA MULTIFORME	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000	Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,16	



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	EXFOLIATIVE RASH	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	HAND DERMATITIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	HYPERHIDROSIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	INGROWING NAIL	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL ATROPHY	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL BED INFLAMMATION	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL BED TENDERNESS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DISCOLOURATION	n/a	252	100,0	16	6,3	248	100,0	22	8,9	0,70	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,36	1,36	-0,025	Algorithm converged.	-0,072	0,021	0,72	Algorithm converged.	0,39	1,33	0,2901	NE	1,40		Algorithm converged.	0,75	2,60	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DISORDER	n/a	252	100,0	14	5,6	248	100,0	15	6,0	0,91	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,43	1,94	-0,005	Algorithm converged.	-0,046	0,036	0,92	Algorithm converged.	0,45	1,86	0,8137	NE	1,09		Algorithm converged.	0,54	2,21	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DYSTROPHY	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	5	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL PIGMENTATION	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	3	1,2	0,65	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,11	3,94	-0,004	Algorithm converged.	-0,022	0,013	0,66	Algorithm converged.	0,11	3,89	0,6427	NE	1,52		Algorithm converged.	0,26	9,04	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL RIDGING	n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	1	0,4	2,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	28,80	0,008	Algorithm converged.	-0,008	0,023	2,95	Algorithm converged.	0,31	28,19	0,3470	NE	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,23
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL TOXICITY	n/a	252	100,0	7	2,8	248	100,0	2	0,8	3,51	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,72	17,07	0,020	Algorithm converged.	-0,003	0,043	3,44	Algorithm converged.	0,72	16,42	0,1206	NE	0,29	Algorithm converged.	0,06	1,38
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NIGHT SWEATS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	4	1,6	0,24	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	2,19	-0,012	Algorithm converged.	-0,030	0,005	0,25	Algorithm converged.	0,03	2,19	0,2083	NE	4,06	Algorithm converged.	0,46	36,11
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHALGIA	n/a	252	100,0	4	1,6	248	100,0	4	1,6	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	3,98	0,000	Algorithm converged.	-0,022	0,022	0,98	Algorithm converged.	0,25	3,89	0,9818	NE	1,02	Algorithm converged.	0,26	4,02
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHOCLASIS	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	6	2,4	0,32	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	1,61	-0,016	Algorithm converged.	-0,038	0,006	0,33	Algorithm converged.	0,07	1,61	0,1696	NE	3,05	Algorithm converged.	0,62	14,96
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHOLYSIS	n/a	252	100,0	11	4,4	248	100,0	10	4,0	1,09	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,45	2,61	0,003	Algorithm converged.	-0,032	0,038	1,08	Algorithm converged.	0,47	2,50	0,8529	NE	0,92	Algorithm converged.	0,40	2,14
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHOMADESIS	n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	5	2,0	0,59	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	2,48	-0,008	Algorithm converged.	-0,030	0,014	0,59	Algorithm converged.	0,14	2,44	0,4673	NE	1,69	Algorithm converged.	0,41	7,01

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PAIN OF SKIN	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	1	0,4	1,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,93	0,004	Algorithm converged.	-0,010	0,017	1,97	Algorithm converged.	0,18	21,57	0,5793	NE	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,57
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	n/a	252	100,0	12	4,8	248	100,0	15	6,0	0,78	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,36	1,69	-0,013	Algorithm converged.	-0,053	0,027	0,79	Algorithm converged.	0,38	1,65	0,5257	NE	1,27	Algorithm converged.	0,61	2,66
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PAPULE	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PHOTOSENSITIVITY REACTION	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PIGMENTATION DISORDER	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PLANTAR ERYTHEMA	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PRURITUS	n/a	252	100,0	18	7,1	248	100,0	8	3,2	2,31	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,98	5,41	0,039	Algorithm converged.	0,001	0,078	2,21	Algorithm converged.	0,98	5,00	0,0557	NE	0,45	Algorithm converged.	0,20	1,02	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PRURITUS GENERALISED	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PURPURA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	2	0,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.				Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH	n/a	252	100,0	44	17,5	248	100,0	30	12,1	1,54	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,93	2,54	0,054	Algorithm converged.	-0,008	0,116	1,44	Algorithm converged.	0,94	2,22	0,0941	NE	0,69	Algorithm converged.	0,45	1,06	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH ERYTHEMATOUS	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999,99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH MACULOPAPULAR	n/a	252	100,0	5	2,0	248	100,0	6	2,4	0,82	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	2,71	-0,004	Algorithm converged.	-0,030	0,021	0,82	Algorithm converged.	0,25	2,65	0,7405	NE	1,22		Algorithm converged.	0,38	3,94	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH PRURITIC	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	2	0,8	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,04	0,000	Algorithm converged.	-0,016	0,015	0,98	Algorithm converged.	0,14	6,93	0,9872	NE	1,02		Algorithm converged.	0,14	7,16	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SCAR PAIN	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	3	1,2	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999,99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN DISCOLOURATION	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	5	2,0	0,39	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,07	2,02	-0,012	Algorithm converged.	-0,033	0,008	0,39	Algorithm converged.	0,08	2,01	0,2624	NE	2,54		Algorithm converged.	0,50	12,97	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN EXFOLIATION	n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	2	0,8	1,48	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	8,94	0,004	Algorithm converged.	-0,014	0,021	1,48	Algorithm converged.	0,25	8,76	0,6681	NE	0,68	Algorithm converged.	0,11	4,02
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN FISSURES	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	2	0,8	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,04	0,000	Algorithm converged.	-0,016	0,015	0,98	Algorithm converged.	0,14	6,93	0,9872	NE	1,02	Algorithm converged.	0,14	7,16
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN HYPERPIGMENTATION	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000	Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,16
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN HYPOPIGMENTATION	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN SWELLING	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN TOXICITY	n/a	252	100,0	4	1,6	248	100,0	3	1,2	1,32	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,29	5,95	0,004	Algorithm converged.	-0,017	0,024	1,31	Algorithm converged.	0,30	5,80	0,7202	NE	0,76	Algorithm converged.	0,17	3,37
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN ULCER	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000	Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,16
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	TELANGIECTASIA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	URTICARIA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000	Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,16
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES		n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	2	0,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	DEBRIDEMENT	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	MEDICAL DEVICE CHANGE	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	WOUND CLOSURE	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
VASCULAR DISORDERS		n/a	252	100,0	58	23,0	248	100,0	48	19,4	1,25	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,81	1,92	0,037	Algorithm converged.	-0,035	0,108	1,19	Algorithm converged.	0,85	1,67	0,3178	NE	0,84	Algorithm converged.	0,60	1,18	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
VASCULAR DISORDERS	DEEP VEIN THROMBOSIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	2	0,8	0,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,44	-0,004	Algorithm converged.	-0,018	0,009	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,39	0,5615	NE	NE	2,03	Algorithm converged.	0,19	22,27
VASCULAR DISORDERS	EMBOLISM	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
VASCULAR DISORDERS	FLUSHING	n/a	252	100,0	7	2,8	248	100,0	3	1,2	2,33	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,60	9,13	0,016	Algorithm converged.	-0,009	0,040	2,30	Algorithm converged.	0,60	8,78	0,2244	NE	NE	0,44	Algorithm converged.	0,11	1,66
VASCULAR DISORDERS	HAEMATOMA	n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	6	2,4	0,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,12	1,96	-0,012	Algorithm converged.	-0,036	0,011	0,49	Algorithm converged.	0,12	1,95	0,3120	NE	NE	2,03	Algorithm converged.	0,51	8,04
VASCULAR DISORDERS	HOT FLUSH	n/a	252	100,0	26	10,3	248	100,0	19	7,7	1,39	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,75	2,58	0,027	Algorithm converged.	-0,024	0,077	1,35	Algorithm converged.	0,77	2,37	0,3018	NE	NE	0,74	Algorithm converged.	0,42	1,31
VASCULAR DISORDERS	HYPERTENSION	n/a	252	100,0	4	1,6	248	100,0	9	3,6	0,43	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,13	1,41	-0,020	Algorithm converged.	-0,048	0,008	0,44	Algorithm converged.	0,14	1,40	0,1640	NE	NE	2,29	Algorithm converged.	0,71	7,33

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
VASCULAR DISORDERS	HYPOTENSION	n/a	252	100,0	5	2,0	248	100,0	5	2,0	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,28	3,44	0,000	Algorithm converged.	-0,025	0,024	0,98	Algorithm converged.	0,29	3,36	0,9796	NE	1,02	Algorithm converged.	0,30	3,47
VASCULAR DISORDERS	ILIAC ARTERY OCCLUSION	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	LYMPHOCELE	n/a	252	100,0	4	1,6	248	100,0	2	0,8	1,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,36	10,93	0,008	Algorithm converged.	-0,011	0,027	1,97	Algorithm converged.	0,36	10,65	0,4318	NE	0,51	Algorithm converged.	0,09	2,75
VASCULAR DISORDERS	LYMPHOEDEMA	n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	5	2,0	0,59	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	2,48	-0,008	Algorithm converged.	-0,030	0,014	0,59	Algorithm converged.	0,14	2,44	0,4673	NE	1,69	Algorithm converged.	0,41	7,01
VASCULAR DISORDERS	LYMPHOSTASIS	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
VASCULAR DISORDERS	PERIPHERAL COLDNESS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	PHLEBITIS	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	PHLEBITIS SUPERFICIAL	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
VASCULAR DISORDERS	THROMBOSIS	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
VASCULAR DISORDERS	VARICOSE VEIN	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
VASCULAR DISORDERS	VASCULITIS	n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	1	0,4	2,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	28,80	0,008	Algorithm converged.	-0,008	0,023	2,95	Algorithm converged.	0,31	28,19	0,3470	NE	0,34		Algorithm converged.	0,04	3,23	
VASCULAR DISORDERS	VENOUS THROMBOSIS LIMB	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000	Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,16	

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_Base/prod/program/t\_ae\_soc.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_CSR/prod/output/t\_ae\_soc\_sq\_AAE\_SE.xls  
 05AUG2020 13:19

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: Any AEs  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: W040324  
 Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

Subgroup: Hormonal receptor

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		ER positive or FgR positive	155	61,5	83	53,5	151	60,9	80	53,0	1,02	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,65	1,60	0,006	Algorithm converged.	-0,106	0,117	1,01	Algorithm converged.	0,82	1,25	0,9207	0,2273	0,99	Algorithm converged.	0,80	1,22
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		ER negative and FgR negative	97	38,5	60	61,9	96	38,7	48	50,0	1,62	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,91	2,88	0,119	Algorithm converged.	-0,021	0,258	1,24	Algorithm converged.	0,96	1,59	0,1004		0,81	Algorithm converged.	0,63	1,04
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	59	38,1	151	60,9	55	36,4	1,07	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,67	1,71	0,016	Algorithm converged.	-0,092	0,125	1,05	Algorithm converged.	0,78	1,40	0,7667	0,1310	0,96	Algorithm converged.	0,72	1,28
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	44	45,4	96	38,7	29	30,2	1,92	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	1,06	3,46	0,152	Algorithm converged.	0,016	0,287	1,50	Algorithm converged.	1,03	2,18	0,0333		0,67	Algorithm converged.	0,46	0,97
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	12	7,7	151	60,9	10	6,6	1,18	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,50	2,83	0,011	Algorithm converged.	-0,047	0,069	1,17	Algorithm converged.	0,52	2,62	0,7051	-	0,86	Algorithm converged.	0,38	1,92

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	6	6,3	0,32	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	1,61	-0,042	Algorithm converged.	-0,098	0,014	0,33	Algorithm converged.	0,07	1,59	0,1676			3,03	Algorithm converged.	0,63	14,65
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOCYTOSIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	3	2,0	0,64	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,11	3,91	-0,007	Algorithm converged.	-0,035	0,022	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,83	0,6337			1,54	Algorithm converged.	0,26	9,09
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOCYTOSIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	4	4,2	0,48	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,09	2,71	-0,021	Algorithm converged.	-0,070	0,028	0,49	Algorithm converged.	0,09	2,64	0,4100			2,02	Algorithm converged.	0,38	10,78
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOCYTOSIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	17	11,0	151	60,9	11	7,3	1,57	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,71	3,47	0,037	Algorithm converged.	-0,028	0,101	1,51	Algorithm converged.	0,73	3,11	0,2684	0,4031		0,66	Algorithm converged.	0,32	1,37
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	17	17,5	96	38,7	7	7,3	2,70	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	1,07	6,85	0,102	Algorithm converged.	0,011	0,194	2,40	Algorithm converged.	1,04	5,53	0,0393			0,42	Algorithm converged.	0,18	0,96
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LYMPHADENITIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LYMPHADENITIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.381532142 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99		Algorithm converged.	0,00	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LYMPHADENITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LYMPHOPENIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	5	3,2	151	60,9	1	0,7	5,00	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,58	43,31	0,026	Algorithm converged.	-0,005	0,056	4,87	Algorithm converged.	0,58	41,21	0,1461		-	0,21	Algorithm converged.	0,02	1,74	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LYMPHOPENIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	2	2,1	0,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,17	0,000	Algorithm converged.	-0,040	0,040	0,99	Algorithm converged.	0,14	6,88	0,9916			1,01	Algorithm converged.	0,15	7,03	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LYMPHOPENIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	41	26,5	151	60,9	34	22,5	1,24	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,73	2,09	0,039	Algorithm converged.	-0,057	0,136	1,17	Algorithm converged.	0,79	1,74	0,4248	0,8307	0,85	Algorithm converged.	0,57	1,26		

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	23	23,7	96	38,7	18	18,8	1,35	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,67	2,70	0,050	Algorithm converged.	-0,066	0,165	1,26	Algorithm converged.	0,73	2,19	0,4015			0,79	Algorithm converged.	0,46	1,37	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPHILIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	1	0,7	1,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,85	0,006	Algorithm converged.	-0,016	0,028	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,26	0,5844			-	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,60
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPHILIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999			>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPHILIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	THROMBOCYTOPENIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	5	3,2	151	60,9	5	3,3	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,28	3,43	-0,001	Algorithm converged.	-0,041	0,039	0,97	Algorithm converged.	0,29	3,30	0,9665			-	1,03	Algorithm converged.	0,30	3,47

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC													Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	THROMBOCYTOPENIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	5	5,2	0,19	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,02	1,65	-0,042	Algorithm converged.	-0,091	0,007	0,20	Algorithm converged.	0,02	1,66	0,1358			5,05	Algorithm converged.	0,60	42,45	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	THROMBOCYTOPENIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	THROMBOCYTOSIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	THROMBOCYTOSIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.				Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	THROMBOCYTOSIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
CARDIAC DISORDERS		ER positive or FgR positive	155	61,5	10	6,5	151	60,9	19	12,6	0,48	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,22	1,07	-0,061	Algorithm converged.	-0,127	0,004	0,51	Algorithm converged.	0,25	1,07	0,0738	0,0279		1,95	Algorithm converged.	0,94	4,06	
CARDIAC DISORDERS		ER negative and FgR negative	97	38,5	15	15,5	96	38,7	9	9,4	1,77	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,73	4,26	0,061	Algorithm converged.	-0,032	0,154	1,65	Algorithm converged.	0,76	3,59	0,2066			0,61	Algorithm converged.	0,28	1,32	
CARDIAC DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
CARDIAC DISORDERS	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-compleete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284749 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
CARDIAC DISORDERS	ANGINA PECTORIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-compleete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
CARDIAC DISORDERS	ANGINA PECTORIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	ANGINA PECTORIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000	Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852		-	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,26
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA SUPRAVENTRICULAR	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA SUPRAVENTRICULAR	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.				Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA SUPRAVENTRICULAR	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	ATRIAL TACHYCARDIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
CARDIAC DISORDERS	ATRIAL TACHYCARDIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	ATRIAL TACHYCARDIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	2	1,3	0,48	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,39	-0,007	Algorithm converged.	-0,029	0,015	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,32	0,5553		-	2,05	Algorithm converged.	0,19	22,40
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC VENTRICULAR DISORDER	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC VENTRICULAR DISORDER	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC VENTRICULAR DISORDER	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
CARDIAC DISORDERS	LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	ER positive or FgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	2	1,3	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,00	0,000	Algorithm converged.	-0,026	0,025	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,83	0,9790		-	1,03	Algorithm converged.	0,15	7,19
CARDIAC DISORDERS	LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000	Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941			1,01	Algorithm converged.	0,06	15,92
CARDIAC DISORDERS	LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
CARDIAC DISORDERS	MYOCARDIAL FIBROSIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284749 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.														
CARDIAC DISORDERS	MYOCARDIAL FIBROSIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
CARDIAC DISORDERS	MYOCARDIAL FIBROSIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
CARDIAC DISORDERS	PALPITATIONS	ER positive or FgR positive	155	61,5	4	2,6	151	60,9	4	2,6	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	3,96	-0,001	Algorithm converged.	-0,036	0,035	0,97	Algorithm converged.	0,25	3,82	0,9701	-	1,03	Algorithm converged.	0,26	4,03			
CARDIAC DISORDERS	PALPITATIONS	ER negative and FgR negative	97	38,5	4	4,1	96	38,7	2	2,1	2,02	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,36	11,31	0,020	Algorithm converged.	-0,028	0,069	1,98	Algorithm converged.	0,37	10,55	0,4240		0,51	Algorithm converged.	0,09	2,69			
CARDIAC DISORDERS	PALPITATIONS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL				
CARDIAC DISORDERS	PERICARDIAL EFFUSION	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.								-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	
CARDIAC DISORDERS	PERICARDIAL EFFUSION	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE			
CARDIAC DISORDERS	PERICARDIAL EFFUSION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE			
CARDIAC DISORDERS	PERICARDITIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284749 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.								0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	- >999.99	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	PERICARDITIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE			
CARDIAC DISORDERS	PERICARDITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE			

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
CARDIAC DISORDERS	SINUS TACHYCARDIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	SINUS TACHYCARDIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
CARDIAC DISORDERS	SINUS TACHYCARDIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
CARDIAC DISORDERS	SUPRAVENTRICULAR EXTRASYSTOLES	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
CARDIAC DISORDERS	SUPRAVENTRICULAR EXTRASYSTOLES	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	SUPRAVENTRICULAR EXTRASYSTOLES	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC													Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
CARDIAC DISORDERS	SUPRAVENTRICULAR TACHYCARDIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	SUPRAVENTRICULAR TACHYCARDIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
CARDIAC DISORDERS	SUPRAVENTRICULAR TACHYCARDIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
CARDIAC DISORDERS	TACHYARRHYTHMIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
CARDIAC DISORDERS	TACHYARRHYTHMIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.		NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	TACHYARRHYTHMIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
CARDIAC DISORDERS	TACHYCARDIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	5	3,3	0,38	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,07	2,00	-0,020	Algorithm converged.	-0,054	0,013	0,39	Algorithm converged.	0,08	1,98	0,2555	-	2,57	Algorithm converged.	0,51	13,03

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
CARDIAC DISORDERS	TACHYCARDIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	5	5,2	96	38,7	6	6,3	0,82	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	2,77	-0,011	Algorithm converged.	-0,076	0,054	0,82	Algorithm converged.	0,26	2,61	0,7432			1,21	Algorithm converged.	0,38	3,84
CARDIAC DISORDERS	TACHYCARDIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	
CARDIAC DISORDERS	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
CARDIAC DISORDERS	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.		NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
CARDIAC DISORDERS	VENTRICULAR EXTRASYSTOLES	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
CARDIAC DISORDERS	VENTRICULAR EXTRASYSTOLES	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999			>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	VENTRICULAR EXTRASYSTOLES	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS		ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS		ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000	Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941		1,01	Algorithm converged.	0,06	15,92	
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS	EPIDERMOLYSIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS	EPIDERMOLYSIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000	Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941		1,01	Algorithm converged.	0,06	15,92	
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS	EPIDERMOLYSIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
EAR AND LABYRINTH DISORDERS		ER positive or FgR positive	155	61,5	9	5,8	151	60,9	4	2,6	2,27	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,68	7,52	0,032	Algorithm converged.	-0,013	0,076	2,19	Algorithm converged.	0,69	6,97	0,1834		-	0,46	Algorithm converged.	0,14	1,45
EAR AND LABYRINTH DISORDERS		ER negative and FgR negative	97	38,5	5	5,2	96	38,7	3	3,1	1,68	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,39	7,26	0,020	Algorithm converged.	-0,036	0,076	1,65	Algorithm converged.	0,41	6,71	0,4846			0,61	Algorithm converged.	0,15	2,47
EAR AND LABYRINTH DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	DEAFNESS	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	DEAFNESS	ER negative and FgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	DEAFNESS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	EAR DISCOMFORT	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	EAR DISCOMFORT	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	EAR DISCOMFORT	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk								
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL				
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	EAR PAIN	ER positive or FgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.850837559 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.															
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	EAR PAIN	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	EAR PAIN	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	HYPOACUSIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	HYPOACUSIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	HYPOACUSIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	MENIERE'S DISEASE	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	MENIERE'S DISEASE	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC													Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	MENIERE'S DISEASE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	NEUROSENSORY HYPOACUSIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	NEUROSENSORY HYPOACUSIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	NEUROSENSORY HYPOACUSIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	TINNITUS	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000	Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852		-	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,26
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	TINNITUS	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	2	2,1	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	TINNITUS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	VERTIGO	ER positive or FgR positive	155	61,5	5	3,2	151	60,9	2	1,3	2,48	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,47	13,00	0,019	Algorithm converged.	-0,014	0,052	2,44	Algorithm converged.	0,48	12,36	0,2828		-	0,41	Algorithm converged.	0,08	2,08

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	VERTIGO	ER negative and FgR negative	97	38,5	3	3,1	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.					Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	VERTIGO	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
ENDOCRINE DISORDERS		ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000	Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852		-	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,26	
ENDOCRINE DISORDERS		ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				Algorithm converged.	0,00	0,9999		>999.99	NE	Algorithm converged.	0,00	NE	
ENDOCRINE DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE			

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
ENDOCRINE DISORDERS	AUTOIMMUNE THYROIDITIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
ENDOCRINE DISORDERS	AUTOIMMUNE THYROIDITIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS	AUTOIMMUNE THYROIDITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS	GOITRE	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS	GOITRE	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS	GOITRE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC													Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
ENDOCRINE DISORDERS	HYPOTHYROIDISM	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS	HYPOTHYROIDISM	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
ENDOCRINE DISORDERS	HYPOTHYROIDISM	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
EYE DISORDERS		ER positive or FgR positive	155	61,5	20	12,9	151	60,9	28	18,5	0,65	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,35	1,21	-0,056	Algorithm converged.	-0,138	0,025	0,70	Algorithm converged.	0,41	1,18	0,1785	0,1413	1,44	Algorithm converged.	0,85	2,44
EYE DISORDERS		ER negative and FgR negative	97	38,5	14	14,4	96	38,7	10	10,4	1,45	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,61	3,45	0,040	Algorithm converged.	-0,053	0,133	1,39	Algorithm converged.	0,65	2,97	0,4009		0,72	Algorithm converged.	0,34	1,54
EYE DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
EYE DISORDERS	BLEPHAROSPASM	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
EYE DISORDERS	BLEPHAROSPASM	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
EYE DISORDERS	BLEPHAROSPASM	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
EYE DISORDERS	CATARACT	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
EYE DISORDERS	CATARACT	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.														
EYE DISORDERS	CATARACT	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		
EYE DISORDERS	CONJUNCTIVAL IRRITATION	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284749 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.														
EYE DISORDERS	CONJUNCTIVAL IRRITATION	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		
EYE DISORDERS	CONJUNCTIVAL IRRITATION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		
EYE DISORDERS	DRY EYE	ER positive or FgR positive	155	61,5	4	2,6	151	60,9	9	6,0	0,42	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,13	1,39	-0,034	Algorithm converged.	-0,079	0,011	0,43	Algorithm converged.	0,14	1,38	0,1559	-	2,31	Algorithm converged.	0,73	7,34			

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
EYE DISORDERS	DRY EYE	ER negative and FgR negative	97	38,5	4	4,1	96	38,7	4	4,2	0,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	4,07	0,000	Algorithm converged.	-0,057	0,056	0,99	Algorithm converged.	0,25	3,84	0,9881			1,01	Algorithm converged.	0,26	3,92	
EYE DISORDERS	DRY EYE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE		
EYE DISORDERS	ERYTHEMA OF EYELID	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE
EYE DISORDERS	ERYTHEMA OF EYELID	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE		
EYE DISORDERS	ERYTHEMA OF EYELID	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE		
EYE DISORDERS	EYE IRRITATION	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE
EYE DISORDERS	EYE IRRITATION	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000	Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941			1,01	Algorithm converged.	0,06	15,92	
EYE DISORDERS	EYE IRRITATION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE		

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
EYE DISORDERS	EYE PAIN	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	2	1,3	0,48	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,39	-0,007	Algorithm converged.	-0,029	0,015	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,32	0,5553	-	2,05	Algorithm converged.	0,19	22,40	
EYE DISORDERS	EYE PAIN	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
EYE DISORDERS	EYE PAIN	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
EYE DISORDERS	EYE PRURITUS	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
EYE DISORDERS	EYE PRURITUS	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
EYE DISORDERS	EYE PRURITUS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
EYE DISORDERS	EYELID OEDEMA	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE



			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC													Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
EYE DISORDERS	EYELID OEDEMA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
EYE DISORDERS	EYELID OEDEMA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
EYE DISORDERS	GAZE PALSY	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284749 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	- >999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
EYE DISORDERS	GAZE PALSY	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	
EYE DISORDERS	GAZE PALSY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
EYE DISORDERS	KERATITIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.														
EYE DISORDERS	KERATITIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
EYE DISORDERS	KERATITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
EYE DISORDERS	LACRIMATION INCREASED	ER positive or FgR positive	155	61,5	6	3,9	151	60,9	10	6,6	0,57	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,20	1,60	-0,028	Algorithm converged.	-0,077	0,022	0,58	Algorithm converged.	0,22	1,57	0,2863	0,0905	1,71	Algorithm converged.	0,64	4,59			
EYE DISORDERS	LACRIMATION INCREASED	ER negative and FgR negative	97	38,5	7	7,2	96	38,7	3	3,1	2,41	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,60	9,61	0,041	Algorithm converged.	-0,021	0,103	2,31	Algorithm converged.	0,62	8,67	0,2149		0,43	Algorithm converged.	0,12	1,63			
EYE DISORDERS	LACRIMATION INCREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC													Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL				
EYE DISORDERS	OCULAR DISCOMFORT	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.								-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	
EYE DISORDERS	OCULAR DISCOMFORT	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		
EYE DISORDERS	OCULAR DISCOMFORT	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			
EYE DISORDERS	OCULAR HYPERAEMIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.								0,00	- >999.99	0,00	NE	0,9999	Algorithm converged.	0,00	NE
EYE DISORDERS	OCULAR HYPERAEMIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		
EYE DISORDERS	OCULAR HYPERAEMIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
EYE DISORDERS	PERIORBITAL OEDEMA	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
EYE DISORDERS	PERIORBITAL OEDEMA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
EYE DISORDERS	PERIORBITAL OEDEMA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
EYE DISORDERS	PHOTOPHOBIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
EYE DISORDERS	PHOTOPHOBIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
EYE DISORDERS	PHOTOPHOBIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
EYE DISORDERS	SWELLING OF EYELID	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
EYE DISORDERS	SWELLING OF EYELID	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
EYE DISORDERS	SWELLING OF EYELID	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
EYE DISORDERS	VISION BLURRED	ER positive or FgR positive	155	61,5	5	3,2	151	60,9	3	2,0	1,64	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,39	7,01	0,012	Algorithm converged.	-0,023	0,048	1,62	Algorithm converged.	0,39	6,68	0,5016		-	0,62	Algorithm converged.	0,15	2,53
EYE DISORDERS	VISION BLURRED	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
EYE DISORDERS	VISION BLURRED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
EYE DISORDERS	VISUAL IMPAIRMENT	ER positive or FgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	1	0,7	1,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,85	0,006	Algorithm converged.	-0,016	0,028	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,26	0,5844		-	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,60
EYE DISORDERS	VISUAL IMPAIRMENT	ER negative and FgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	2	2,1	0,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,17	0,000	Algorithm converged.	-0,040	0,040	0,99	Algorithm converged.	0,14	6,88	0,9916			1,01	Algorithm converged.	0,15	7,03

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
EYE DISORDERS	VISUAL IMPAIRMENT	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	
EYE DISORDERS	XEROPHTHALMIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	2	1,3	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 13.273951381 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.								-	>999,99		Algorithm converged.	0,00	NE
EYE DISORDERS	XEROPHTHALMIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	
EYE DISORDERS	XEROPHTHALMIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS		ER positive or FgR positive	155	61,5	128	82,6	151	60,9	135	89,4	0,56	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,29	1,09	-0,068	Algorithm converged.	-0,146	0,009	0,92	Algorithm converged.	0,84	1,01	0,0866	0,5714	1,08		Algorithm converged.	0,99	1,19	
GASTROINTESTINAL DISORDERS		ER negative and FgR negative	97	38,5	80	82,5	96	38,7	82	85,4	0,80	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,37	1,74	-0,029	Algorithm converged.	-0,133	0,074	0,97	Algorithm converged.	0,85	1,09	0,5779		1,04		Algorithm converged.	0,92	1,17	
GASTROINTESTINAL DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL DISCOMFORT	ER positive or FgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 12.850837513 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL DISCOMFORT	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL DISCOMFORT	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL DISTENSION	ER positive or FgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	1	0,7	1,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,85	0,006	Algorithm converged.	-0,016	0,028	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,26	0,5844		-	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,60	

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV																				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk																				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL																	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL DISTENSION	ER negative and PpR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	2	2,1	0,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,49	-0,011	Algorithm converged.	-0,045	0,024	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,37	0,5630			2,02	Algorithm converged.	0,19	21,92																
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL DISTENSION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE																	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN	ER positive or PpR positive	155	61,5	9	5,8	151	60,9	15	9,9	0,56	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	1,32	-0,041	Algorithm converged.	-0,102	0,019	0,58	Algorithm converged.	0,26	1,29	0,1858			-	1,71	Algorithm converged.	0,77	3,79															
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN	ER negative and PpR negative	97	38,5	4	4,1	96	38,7	3	3,1	1,33	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,29	6,12	0,010	Algorithm converged.	-0,043	0,063	1,32	Algorithm converged.	0,30	5,74	0,7116			0,76	Algorithm converged.	0,17	3,30																
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE																	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN LOWER	ER positive or PpR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-completeness separation of data points detected.																																	
																WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.																													
																0,00																													
																Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999																										
																-	>999.99																												
																Algorithm converged.	0,00	NE																											
																0,00	NE																												



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN LOWER	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN LOWER	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN UPPER	ER positive or FgR positive	155	61,5	10	6,5	151	60,9	11	7,3	0,88	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,36	2,13	-0,008	Algorithm converged.	-0,065	0,048	0,89	Algorithm converged.	0,39	2,02	0,7733	0,5420		1,13		Algorithm converged.	0,49	2,58
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN UPPER	ER negative and FgR negative	97	38,5	4	4,1	96	38,7	7	7,3	0,55	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,15	1,93	-0,032	Algorithm converged.	-0,097	0,034	0,57	Algorithm converged.	0,17	1,87	0,3501			1,77		Algorithm converged.	0,53	5,85
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN UPPER	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL RIGIDITY	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL RIGIDITY	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL RIGIDITY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL FISSURE	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000	Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	-	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,26	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL FISSURE	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL FISSURE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC													Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL FISTULA	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL FISTULA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL FISTULA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL HAEMORRHAGE	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL HAEMORRHAGE	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000	Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941		1,01	Algorithm converged.	0,06	15,92	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL HAEMORRHAGE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL INCONTINENCE	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC													Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL INCONTINENCE	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL INCONTINENCE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL INFLAMMATION	ER positive or FgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.850837513 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL INFLAMMATION	ER negative and FgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	1	1,0	2,00	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,43	0,010	Algorithm converged.	-0,025	0,045	1,98	Algorithm converged.	0,18	21,47	0,5745			0,51	Algorithm converged.	0,05	5,48	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL INFLAMMATION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL PRURITUS	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-completeness of separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL PRURITUS	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL PRURITUS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANGULAR CHEILITIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	2	1,3	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,00	0,000	Algorithm converged.	-0,026	0,025	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,83	0,9790			- 1,03	Algorithm converged.	0,15	7,19	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANGULAR CHEILITIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	2	2,1	0,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,49	-0,011	Algorithm converged.	-0,045	0,024	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,37	0,5630			2,02	Algorithm converged.	0,19	21,92	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANGULAR CHEILITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	APHTHOUS ULCER	ER positive or FgR positive	155	61,5	4	2,6	151	60,9	4	2,6	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	3,96	-0,001	Algorithm converged.	-0,036	0,035	0,97	Algorithm converged.	0,25	3,82	0,9701			- 1,03	Algorithm converged.	0,26	4,03	

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC													Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	APHTHOUS ULCER	ER negative and FgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	1	1,0	2,00	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,43	0,010	Algorithm converged.	-0,025	0,045	1,98	Algorithm converged.	0,18	21,47	0,5745			0,51	Algorithm converged.	0,05	5,48	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	APHTHOUS ULCER	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	CHEILITIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	2	1,3	0,48	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,39	-0,007	Algorithm converged.	-0,029	0,015	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,32	0,5553			-	2,05	Algorithm converged.	0,19	22,40
GASTROINTESTINAL DISORDERS	CHEILITIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	CHEILITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			-	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	2	2,1	0,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,49	-0,011	Algorithm converged.	-0,045	0,024	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,37	0,5630			2,02	Algorithm converged.	0,19	21,92	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE		

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	CONSTIPATION	ER positive or FgR positive	155	61,5	34	21,9	151	60,9	32	21,2	1,04	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,61	1,80	0,007	Algorithm converged.	-0,085	0,100	1,04	Algorithm converged.	0,67	1,59	0,8744	0,4914	0,97	Algorithm converged.	0,63	1,48	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	CONSTIPATION	ER negative and FgR negative	97	38,5	18	18,6	96	38,7	22	22,9	0,77	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,38	1,54	-0,044	Algorithm converged.	-0,158	0,071	0,81	Algorithm converged.	0,46	1,41	0,4564		1,23	Algorithm converged.	0,71	2,15	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	CONSTIPATION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DENTAL CARIES	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DENTAL CARIES	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DENTAL CARIES	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	ER positive or FgR positive	155	61,5	87	56,1	151	60,9	95	62,9	0,75	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,48	1,19	-0,068	Algorithm converged.	-0,178	0,042	0,89	Algorithm converged.	0,74	1,07	0,2276	0,3880	1,12	Algorithm converged.	0,93	1,35	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	ER negative and FgR negative	97	38,5	52	53,6	96	38,7	50	52,1	1,06	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,60	1,87	0,015	Algorithm converged.	-0,126	0,156	1,03	Algorithm converged.	0,79	1,34	0,8320		0,97	Algorithm converged.	0,74	1,27	

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DRY MOUTH	ER positive or FgR positive	155	61,5	6	3,9	151	60,9	3	2,0	1,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,49	8,09	0,019	Algorithm converged.	-0,019	0,056	1,95	Algorithm converged.	0,50	7,65	0,3391		-	0,51	Algorithm converged.	0,13	2,02
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DRY MOUTH	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000	Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941			1,01	Algorithm converged.	0,06	15,92
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DRY MOUTH	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DYSPEPSIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	17	11,0	151	60,9	14	9,3	1,21	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,57	2,54	0,017	Algorithm converged.	-0,051	0,084	1,18	Algorithm converged.	0,60	2,31	0,6236	0,1092		0,85	Algorithm converged.	0,43	1,65
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DYSPEPSIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	9	9,3	96	38,7	17	17,7	0,48	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,20	1,13	-0,084	Algorithm converged.	-0,180	0,011	0,52	Algorithm converged.	0,25	1,12	0,0943			1,91	Algorithm converged.	0,90	4,07
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DYSPEPSIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DYSPHAGIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	1	0,7	1,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,85	0,006	Algorithm converged.	-0,016	0,028	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,26	0,5844		-	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,60
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DYSPHAGIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000	Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941			1,01	Algorithm converged.	0,06	15,92
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DYSPHAGIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		



			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	FLATULENCE	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	2	1,3	0,48	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,39	-0,007	Algorithm converged.	-0,029	0,015	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,32	0,5553	-	-	2,05	Algorithm converged.	0,19	22,40	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	FLATULENCE	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000	Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941	-	-	1,01	Algorithm converged.	0,06	15,92	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	FLATULENCE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTRIC ULCER	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*				Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE		
																WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.														

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTRIC ULCER	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTRIC ULCER	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTRITIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	2	1,3	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,00	0,000	Algorithm converged.	-0,026	0,025	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,83	0,9790		-	1,03	Algorithm converged.	0,15	7,19
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTRITIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	3	3,1	96	38,7	5	5,2	0,58	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,13	2,50	-0,021	Algorithm converged.	-0,077	0,035	0,59	Algorithm converged.	0,15	2,42	0,4666			1,68	Algorithm converged.	0,41	6,85
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTRITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTRITIS HAEMORRHAGIC	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284749 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTRITIS HAEMORRHAGIC	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTRITIS HAEMORRHAGIC	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL INFLAMMATION	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL INFLAMMATION	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL INFLAMMATION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL PAIN	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	5	3,3	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.9023310602 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL PAIN	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL PAIN	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL TOXICITY	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL TOXICITY	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL TOXICITY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	ER positive or FgR positive	155	61,5	6	3,9	151	60,9	8	5,3	0,72	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	2,13	-0,014	Algorithm converged.	-0,061	0,033	0,73	Algorithm converged.	0,26	2,06	0,5521		-	1,37	Algorithm converged.	0,49	3,85
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	ER negative and FgR negative	97	38,5	3	3,1	96	38,7	4	4,2	0,73	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,16	3,37	-0,011	Algorithm converged.	-0,064	0,042	0,74	Algorithm converged.	0,17	3,23	0,6911			1,35	Algorithm converged.	0,31	5,86
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GINGIVAL BLEEDING	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GINGIVAL BLEEDING	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GINGIVAL BLEEDING	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GINGIVAL PAIN	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GINGIVAL PAIN	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GINGIVAL PAIN	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GINGIVAL ULCERATION	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC													Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GINGIVAL ULCERATION	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GINGIVAL ULCERATION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GLOSSODYNIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	- >999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GLOSSODYNIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GLOSSODYNIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	HAEMATOCHEZIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-completeness separation of data points detected.			*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.850837605 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	HAEMATOCHEZIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-completeness separation of data points detected.			*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	HAEMATOCHEZIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	2	2,1	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.5054340175 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999,99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	HAEMORRHOIDS	ER positive or FgR positive	155	61,5	6	3,9	151	60,9	15	9,9	0,37	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	0,97	-0,061	Algorithm converged.	-0,117	-0,004	0,39	Algorithm converged.	0,16	0,98	0,0446	-	2,57	Algorithm converged.	1,02	6,44	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	HAEMORRHOIDS	ER negative and FgR negative	97	38,5	3	3,1	96	38,7	6	6,3	0,48	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,12	1,97	-0,032	Algorithm converged.	-0,091	0,028	0,49	Algorithm converged.	0,13	1,92	0,3095		2,02	Algorithm converged.	0,52	7,85	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	HAEMORRHOIDS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	HYPERAESTHESIA TEETH	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000	Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	-	-	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,26
GASTROINTESTINAL DISORDERS	HYPERAESTHESIA TEETH	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	HYPERAESTHESIA TEETH	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	LIP OEDEMA	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.	NE	NE	NE	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	LIP OEDEMA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	LIP OEDEMA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	MOUTH ULCERATION	ER positive or FgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	7	4,6	0,27	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	1,32	-0,033	Algorithm converged.	-0,071	0,004	0,28	Algorithm converged.	0,06	1,32	0,1071	-	-	3,59	Algorithm converged.	0,76	17,02
GASTROINTESTINAL DISORDERS	MOUTH ULCERATION	ER negative and FgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	3	3,1	0,65	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,11	4,00	-0,011	Algorithm converged.	-0,055	0,034	0,66	Algorithm converged.	0,11	3,86	0,6446	-	-	1,52	Algorithm converged.	0,26	8,87
GASTROINTESTINAL DISORDERS	MOUTH ULCERATION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	NAUSEA	ER positive or FgR positive	155	61,5	92	59,4	151	60,9	93	61,6	0,91	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,58	1,44	-0,022	Algorithm converged.	-0,132	0,087	0,96	Algorithm converged.	0,80	1,16	0,6894	0,3233	1,04	Algorithm converged.	0,87	1,24	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	NAUSEA	ER negative and FgR negative	97	38,5	60	61,9	96	38,7	53	55,2	1,32	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,74	2,34	0,066	Algorithm converged.	-0,072	0,205	1,12	Algorithm converged.	0,88	1,42	0,3502		0,89	Algorithm converged.	0,70	1,13	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	NAUSEA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ODYNOPHAGIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	4	2,6	0,24	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	2,16	-0,020	Algorithm converged.	-0,049	0,009	0,24	Algorithm converged.	0,03	2,15	0,2041	-	4,11	Algorithm converged.	0,46	36,32	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ODYNOPHAGIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ODYNOPHAGIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	OESOPHAGITIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	OESOPHAGITIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	OESOPHAGITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ORAL DISCOMFORT	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ORAL DISCOMFORT	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ORAL DISCOMFORT	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ORAL DYSÆSTHESIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC													Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ORAL DYSAESTHESIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ORAL DYSAESTHESIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ORAL MUCOSAL BLISTERING	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian, not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ORAL MUCOSAL BLISTERING	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ORAL MUCOSAL BLISTERING	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ORAL PAIN	ER positive or FgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	1	0,7	1,96		0,18	21,85	0,006	Algorithm converged.	-0,016	0,028	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,26	0,5844	-	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,60	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ORAL PAIN	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ORAL PAIN	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PANCREATITIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PANCREATITIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PANCREATITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PERIODONTAL DISEASE	ER positive or FgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	1	0,7	1,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,85	0,006	Algorithm converged.	-0,016	0,028	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,26	0,5844	-	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,60

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PERIODONTAL DISEASE	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	2	2,1	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.5054340261 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PERIODONTAL DISEASE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PROCTALGIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.850837605 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PROCTALGIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PROCTALGIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	RECTAL HAEMORRHAGE	ER positive or FgR positive	155	61,5	3	1,9	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.							-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	RECTAL HAEMORRHAGE	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	RECTAL HAEMORRHAGE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	SALIVARY GLAND PAIN	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.							-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	SALIVARY GLAND PAIN	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	SALIVARY GLAND PAIN	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	STOMATITIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	38	24,5	151	60,9	36	23,8	1,04	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,61	1,75	0,007	Algorithm converged.	-0,089	0,103	1,03	Algorithm converged.	0,69	1,53	0,8903	0,5241	0,97	Algorithm converged.	0,65	1,45	



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
GASTROINTESTINAL DISORDERS	STOMATITIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	22	22,7	96	38,7	26	27,1	0,79	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,41	1,52	-0,044	Algorithm converged.	-0,166	0,078	0,84	Algorithm converged.	0,51	1,37	0,4803			1,19	Algorithm converged.	0,73	1,95		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	STOMATITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	TONGUE DISCOLOURATION	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99		Algorithm converged.	0,00	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	TONGUE DISCOLOURATION	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	TONGUE DISCOLOURATION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	TONGUE ULCERATION	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	TONGUE ULCERATION	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	TONGUE ULCERATION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	TOOTHACHE	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	3	2,0	0,32	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,11	-0,013	Algorithm converged.	-0,039	0,012	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,09	0,3276			-	3,08	Algorithm converged.	0,32	29,28
GASTROINTESTINAL DISORDERS	TOOTHACHE	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	TOOTHACHE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC													Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	ER positive or FgR positive	155	61,5	28	18,1	151	60,9	35	23,2	0,73	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,42	1,28	-0,051	Algorithm converged.	-0,142	0,039	0,78	Algorithm converged.	0,50	1,21	0,2706	0,2109	1,28	Algorithm converged.	0,82	2,00
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	ER negative and FgR negative	97	38,5	17	17,5	96	38,7	13	13,5	1,36	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,62	2,97	0,040	Algorithm converged.	-0,062	0,142	1,29	Algorithm converged.	0,67	2,52	0,4470		0,77	Algorithm converged.	0,40	1,50
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS		ER positive or FgR positive	155	61,5	110	71,0	151	60,9	117	77,5	0,71	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,42	1,19	-0,065	Algorithm converged.	-0,163	0,033	0,92	Algorithm converged.	0,80	1,05	0,1935	0,4001	1,09	Algorithm converged.	0,96	1,25
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS		ER negative and FgR negative	97	38,5	72	74,2	96	38,7	71	74,0	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,53	1,93	0,003	Algorithm converged.	-0,121	0,126	1,00	Algorithm converged.	0,85	1,19	0,9661		1,00	Algorithm converged.	0,84	1,18
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	1	100,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	APPLICATION SITE PAIN	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	APPLICATION SITE PAIN	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	APPLICATION SITE PAIN	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	APPLICATION SITE PRURITUS	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	APPLICATION SITE PRURITUS	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC													Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	APPLICATION SITE PRURITUS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	ASTHENIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	47	30,3	151	60,9	43	28,5	1,09	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,67	1,79	0,018	Algorithm converged.	-0,084	0,121	1,06	Algorithm converged.	0,75	1,51	0,7233	0,9953	0,94	Algorithm converged.	0,66	1,33	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	ASTHENIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	29	29,9	96	38,7	27	28,1	1,09	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,59	2,03	0,018	Algorithm converged.	-0,110	0,146	1,06	Algorithm converged.	0,68	1,65	0,7863		0,94	Algorithm converged.	0,60	1,46	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	ASTHENIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	AXILLARY PAIN	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.							0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	

WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	AXILLARY PAIN	ER negative and FgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	2	2,1	0,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,17	0,000	Algorithm converged.	-0,040	0,040	0,99	Algorithm converged.	0,14	6,88	0,9916			1,01	Algorithm converged.	0,15	7,03
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	AXILLARY PAIN	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	CATHETER SITE ERYTHEMA	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		- >999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	CATHETER SITE ERYTHEMA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	CATHETER SITE ERYTHEMA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	CATHETER SITE PAIN	ER positive or FgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	1	0,7	1,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,85	0,006	Algorithm converged.	-0,016	0,028	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,26	0,5844			- 0,51	Algorithm converged.	0,05	5,60

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	CATHETER SITE PAIN	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.					0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	CATHETER SITE PAIN	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	CHEST DISCOMFORT	ER positive or FgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	1	0,7	1,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,85	0,006	Algorithm converged.	-0,016	0,028	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,26	0,5844	-	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,60		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk										
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL						
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	CHEST DISCOMFORT	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.381532142 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.										Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	CHEST DISCOMFORT	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	CHEST PAIN	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	4	2,6	0,24	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	2,16	-0,020	Algorithm converged.	-0,049	0,009	0,24	Algorithm converged.	0,03	2,15	0,2041		-	4,11	Algorithm converged.	0,46	36,32					
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	CHEST PAIN	ER negative and FgR negative	97	38,5	4	4,1	96	38,7	2	2,1	2,02	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,36	11,31	0,020	Algorithm converged.	-0,028	0,069	1,98	Algorithm converged.	0,37	10,55	0,4240			0,51	Algorithm converged.	0,09	2,69					
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	CHEST PAIN	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE				



			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	CHILLS	ER positive or FgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	1	0,7	1,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,85	0,006	Algorithm converged.	-0,016	0,028	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,26	0,5844	-	-	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,60
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	CHILLS	ER negative and FgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	1	1,0	2,00	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,43	0,010	Algorithm converged.	-0,025	0,045	1,98	Algorithm converged.	0,18	21,47	0,5745	-	-	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,48
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	CHILLS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	COMPLICATION ASSOCIATED WITH DEVICE	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.							NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	COMPLICATION ASSOCIATED WITH DEVICE	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	COMPLICATION ASSOCIATED WITH DEVICE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	DEVICE RELATED THROMBOSIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	-	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV													
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk													
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL									
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	DEVICE RELATED THROMBOSIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.									NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	DEVICE RELATED THROMBOSIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	DISCOMFORT	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	2	1,3	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.273951393 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.									0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	- >999,99			Algorithm converged.	0,00	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	DISCOMFORT	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	DISCOMFORT	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC													Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	FACE OEDEMA	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	2	1,3	0,48	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,39	-0,007	Algorithm converged.	-0,029	0,015	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,32	0,5553	-	2,05	Algorithm converged.	0,19	22,40	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	FACE OEDEMA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	FACE OEDEMA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	FATIGUE	ER positive or FgR positive	155	61,5	36	23,2	151	60,9	43	28,5	0,76	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,45	1,27	-0,053	Algorithm converged.	-0,150	0,045	0,82	Algorithm converged.	0,56	1,19	0,2955	0,9501	1,23	Algorithm converged.	0,84	1,80	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	FATIGUE	ER negative and FgR negative	97	38,5	21	21,6	96	38,7	26	27,1	0,74	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,38	1,44	-0,054	Algorithm converged.	-0,175	0,067	0,80	Algorithm converged.	0,48	1,32	0,3810		1,25	Algorithm converged.	0,76	2,06	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	FATIGUE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	FEELING HOT	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	FEELING HOT	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	FEELING HOT	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	HUNGER	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk			Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	HUNGER	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	HUNGER	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	HYPERPYREXIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.			*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	HYPERPYREXIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	HYPERPYREXIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	HYPERTHERMIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000	Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	-	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,26	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	HYPERTHERMIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	HYPERTHERMIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	ILL-DEFINED DISORDER	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000	Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	-	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,26
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	ILL-DEFINED DISORDER	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.		NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	ILL-DEFINED DISORDER	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	IMPAIRED HEALING	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	IMPAIRED HEALING	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	IMPAIRED HEALING	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	INFLAMMATION	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	INFLAMMATION	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99	NE	Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	INFLAMMATION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	INFLUENZA LIKE ILLNESS	ER positive or FgR positive	155	61,5	5	3,2	151	60,9	6	4,0	0,81	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	2,70	-0,007	Algorithm converged.	-0,049	0,034	0,81	Algorithm converged.	0,25	2,60	0,7259	-	1,23	Algorithm converged.	0,38	3,95	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC													Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	INFLUENZA LIKE ILLNESS	ER negative and PpR negative	97	38,5	3	3,1	96	38,7	3	3,1	0,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	5,03	0,000	Algorithm converged.	-0,049	0,049	0,99	Algorithm converged.	0,20	4,78	0,9897			1,01	Algorithm converged.	0,21	4,88
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	INFLUENZA LIKE ILLNESS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	INFUSION SITE HAEMORRHAGE	ER positive or PpR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999			>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	INFUSION SITE HAEMORRHAGE	ER negative and PpR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	INFUSION SITE HAEMORRHAGE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	INFUSION SITE PAIN	ER positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	INFUSION SITE PAIN	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	INFUSION SITE PAIN	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC													Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INFUSION SITE REACTION	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INFUSION SITE REACTION	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INFUSION SITE REACTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC													Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE DISCOLOURATION CONDITIONS	INJECTION SITE DISCOLOURATION	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE DISCOLOURATION CONDITIONS	INJECTION SITE DISCOLOURATION	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE DISCOLOURATION CONDITIONS	INJECTION SITE DISCOLOURATION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk										
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL						
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INJECTION SITE DISCOMFORT	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.										Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	- >999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INJECTION SITE DISCOMFORT	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INJECTION SITE DISCOMFORT	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INJECTION SITE ERYTHEMA	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.										Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INJECTION SITE ERYTHEMA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INJECTION SITE ERYTHEMA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INJECTION SITE PAIN	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INJECTION SITE PAIN	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	2	2,1	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.5054340261 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INJECTION SITE PAIN	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INJECTION SITE REACTION	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	15	9,9	0,06	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,01	0,45	-0,093	Algorithm converged.	-0,142	-0,044	0,06	Algorithm converged.	0,01	0,49	0,0077	0,9397	15,40	Algorithm converged.	2,06	115,12
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INJECTION SITE REACTION	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	17	17,7	0,05	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,01	0,37	-0,167	Algorithm converged.	-0,246	-0,088	0,06	Algorithm converged.	0,01	0,43	0,0053		17,18	Algorithm converged.	2,33	126,54
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INJECTION SITE REACTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	LITHIASIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	- >999,99		0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	LITHIASIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	LITHIASIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	LOCALISED OEDEMA	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.								-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	LOCALISED OEDEMA	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000	Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941			1,01	Algorithm converged.	0,06	15,92	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	LOCALISED OEDEMA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MALAISE	ER positive or FgR positive	155	61,5	7	4,5	151	60,9	9	6,0	0,75	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,27	2,06	-0,014	Algorithm converged.	-0,064	0,036	0,76	Algorithm converged.	0,29	1,98	0,5719	0,7194		1,32	Algorithm converged.	0,50	3,45	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MALAISE	ER negative and FgR negative	97	38,5	6	6,2	96	38,7	6	6,3	0,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	3,18	-0,001	Algorithm converged.	-0,069	0,067	0,99	Algorithm converged.	0,33	2,96	0,9852			1,01	Algorithm converged.	0,34	3,02	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MALAISE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL DRYNESS	ER positive or FgR positive	155	61,5	3	1,9	151	60,9	1	0,7	2,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,30	28,78	0,013	Algorithm converged.	-0,013	0,038	2,92	Algorithm converged.	0,31	27,79	0,3506			-	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,25

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MUCOSAL DRYNESS	ER negative and PpR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	1	1,0	2,00	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,43	0,010	Algorithm converged.	-0,025	0,045	1,98	Algorithm converged.	0,18	21,47	0,5745			0,51	Algorithm converged.	0,05	5,48
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MUCOSAL DRYNESS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	ER positive or PpR positive	155	61,5	32	20,6	151	60,9	27	17,9	1,19	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,68	2,11	0,028	Algorithm converged.	-0,061	0,116	1,15	Algorithm converged.	0,73	1,83	0,5407	0,2801		0,87	Algorithm converged.	0,55	1,37
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	ER negative and PpR negative	97	38,5	17	17,5	96	38,7	9	9,4	2,05	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,87	4,87	0,082	Algorithm converged.	-0,014	0,177	1,87	Algorithm converged.	0,88	3,99	0,1053			0,53	Algorithm converged.	0,25	1,14
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MUCOSAL TOXICITY	ER positive or PpR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MUCOSAL TOXICITY	ER negative and PpR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MUCOSAL TOXICITY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	NON-CARDIAC CHEST PAIN	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	NON-CARDIAC CHEST PAIN	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	NON-CARDIAC CHEST PAIN	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	OEDEMA	ER positive or FgR positive	155	61,5	4	2,6	151	60,9	4	2,6	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	3,96	-0,001	Algorithm converged.	-0,036	0,035	0,97	Algorithm converged.	0,25	3,82	0,9701	-	-	1,03	Algorithm converged.	0,26	4,03
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	OEDEMA	ER negative and FgR negative	97	38,5	3	3,1	96	38,7	3	3,1	0,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	5,03	0,000	Algorithm converged.	-0,049	0,049	0,99	Algorithm converged.	0,20	4,78	0,9897			1,01	Algorithm converged.	0,21	4,88
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	OEDEMA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE				NE				NE							NE			NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	OEDEMA PERIPHERAL	ER positive or FgR positive	155	61,5	9	5,8	151	60,9	11	7,3	0,78	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,32	1,95	-0,015	Algorithm converged.	-0,070	0,041	0,80	Algorithm converged.	0,34	1,87	0,6018	0,2014		1,25	Algorithm converged.	0,54	2,94
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	OEDEMA PERIPHERAL	ER negative and FgR negative	97	38,5	11	11,3	96	38,7	6	6,3	1,92	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,68	5,42	0,051	Algorithm converged.	-0,029	0,130	1,81	Algorithm converged.	0,70	4,71	0,2209			0,55	Algorithm converged.	0,21	1,43
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	OEDEMA PERIPHERAL	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE				NE				NE							NE			NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	PAIN	ER positive or FgR positive	155	61,5	4	2,6	151	60,9	7	4,6	0,54	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,16	1,90	-0,021	Algorithm converged.	-0,062	0,021	0,56	Algorithm converged.	0,17	1,86	0,3419	-		1,80	Algorithm converged.	0,54	6,01
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	PAIN	ER negative and FgR negative	97	38,5	5	5,2	96	38,7	2	2,1	2,55	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,48	13,50	0,031	Algorithm converged.	-0,022	0,083	2,47	Algorithm converged.	0,49	12,44	0,2717			0,40	Algorithm converged.	0,08	2,03

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	PAIN	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	1	100,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	PERIPHERAL SWELLING	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	2	1,3	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	PERIPHERAL SWELLING	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	PERIPHERAL SWELLING	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk										
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL						
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	PUNCTURE SITE BRUISE	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.							0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	PUNCTURE SITE BRUISE	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	PUNCTURE SITE BRUISE		0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	PUNCTURE SITE PAIN	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.							NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE		
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	PUNCTURE SITE PAIN	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	PUNCTURE SITE PAIN		0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	PYREXIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	25	16,1	151	60,9	19	12,6	1,34	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,70	2,54	0,035	Algorithm converged.	-0,043	0,114	1,28	Algorithm converged.	0,74	2,23	0,3787	0,8475	0,78	Algorithm converged.	0,45	1,36	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	PYREXIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	13	13,4	96	38,7	11	11,5	1,20	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,51	2,82	0,019	Algorithm converged.	-0,074	0,112	1,17	Algorithm converged.	0,55	2,48	0,6829		0,85	Algorithm converged.	0,40	1,81	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	PYREXIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	SWELLING	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000	Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852		-	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,26
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	SWELLING	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	SWELLING	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	VESSEL PUNCTURE SITE HAEMORRHAGE	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	VESSEL PUNCTURE SITE HAEMORRHAGE	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	VESSEL PUNCTURE SITE HAEMORRHAGE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	XEROSIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	XEROSIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	XEROSIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE			
HEPATOBIILIARY DISORDERS		ER positive or FgR positive	155	61,5	4	2,6	151	60,9	5	3,3	0,77	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,20	2,94	-0,007	Algorithm converged.	-0,045	0,031	0,78	Algorithm converged.	0,21	2,85	0,7061			-	1,28	Algorithm converged.	0,35	4,69	
HEPATOBIILIARY DISORDERS		ER negative and FgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	2	2,1	0,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,17	0,000	Algorithm converged.	-0,040	0,040	0,99	Algorithm converged.	0,14	6,88	0,9916			1,01	Algorithm converged.	0,15	7,03		
HEPATOBIILIARY DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE			
HEPATOBIILIARY DISORDERS	CHOLESTASIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian, not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
HEPATOBIILIARY DISORDERS	CHOLESTASIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE			
HEPATOBIILIARY DISORDERS	CHOLESTASIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE			

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
HEPATOBIILIARY DISORDERS	DRUG-INDUCED LIVER INJURY	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	2	1,3	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.273951393 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
HEPATOBIILIARY DISORDERS	DRUG-INDUCED LIVER INJURY	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
HEPATOBIILIARY DISORDERS	DRUG-INDUCED LIVER INJURY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
HEPATOBIILIARY DISORDERS	HEPATIC FUNCTION ABNORMAL	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE	
HEPATOBIILIARY DISORDERS	HEPATIC FUNCTION ABNORMAL	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
HEPATOBIILIARY DISORDERS	HEPATIC FUNCTION ABNORMAL	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
HEPATOBIILIARY DISORDERS	HEPATOCELLULAR INJURY	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000	Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	-	-	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,26
HEPATOBIILIARY DISORDERS	HEPATOCELLULAR INJURY	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	
HEPATOBIILIARY DISORDERS	HEPATOCELLULAR INJURY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	
HEPATOBIILIARY DISORDERS	HEPATOTOXICITY	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000	Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	-	-	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,26
HEPATOBIILIARY DISORDERS	HEPATOTOXICITY	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	
HEPATOBIILIARY DISORDERS	HEPATOTOXICITY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	
HEPATOBIILIARY DISORDERS	HYPERTRANSAMINASAEMIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	1	0,7	1,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,85	0,006	Algorithm converged.	-0,016	0,028	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,26	0,5844	-	-	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,60
HEPATOBIILIARY DISORDERS	HYPERTRANSAMINASAEMIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	2	2,1	0,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,49	-0,011	Algorithm converged.	-0,045	0,024	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,37	0,5630			2,02	Algorithm converged.	0,19	21,92
HEPATOBIILIARY DISORDERS	HYPERTRANSAMINASAEMIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS		ER positive or FgR positive	155	61,5	4	2,6	151	60,9	3	2,0	1,31	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,29	5,94	0,006	Algorithm converged.	-0,028	0,039	1,30	Algorithm converged.	0,30	5,71	0,7291	-	-	0,77	Algorithm converged.	0,18	3,38

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
IMMUNE SYSTEM DISORDERS		ER negative and FgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	2	2,1	0,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,17	0,000	Algorithm converged.	-0,040	0,040	0,99	Algorithm converged.	0,14	6,88	0,9916			1,01	Algorithm converged.	0,15	7,03	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	CONTRAST MEDIA REACTION	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	CONTRAST MEDIA REACTION	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	CONTRAST MEDIA REACTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	DRUG HYPERSENSITIVITY	ER positive or FgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	2	1,3	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,00	0,000	Algorithm converged.	-0,026	0,025	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,83	0,9790			-	1,03	Algorithm converged.	0,15	7,19

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	DRUG HYPERSENSITIVITY	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	DRUG HYPERSENSITIVITY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	DRUG HYPERSENSITIVITY	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000	Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	-	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,26	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	DRUG HYPERSENSITIVITY	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.				Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	DRUG HYPERSENSITIVITY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk										
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL						
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	SEASONAL ALLERGY	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284749 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.										Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	- >999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	SEASONAL ALLERGY	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000	Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941			1,01	Algorithm converged.	0,06	15,92					
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	SEASONAL ALLERGY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	NE			
INFECTIONS AND INFESTATIONS		ER positive or FgR positive	155	61,5	79	51,0	151	60,9	75	49,7	1,05	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,67	1,65	0,013	Algorithm converged.	-0,099	0,125	1,03	Algorithm converged.	0,82	1,28	0,8203	0,2739		0,97	Algorithm converged.	0,78	1,22					
INFECTIONS AND INFESTATIONS		ER negative and FgR negative	97	38,5	46	47,4	96	38,7	54	56,3	0,70	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,40	1,24	-0,088	Algorithm converged.	-0,229	0,052	0,84	Algorithm converged.	0,64	1,11	0,2219			1,19	Algorithm converged.	0,90	1,56					
INFECTIONS AND INFESTATIONS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	NE			

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ACUTE SINUSITIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ACUTE SINUSITIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ACUTE SINUSITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE			

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ATYPICAL PNEUMONIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ATYPICAL PNEUMONIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ATYPICAL PNEUMONIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	BARTHOLIN'S ABSCESS	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.		NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	BARTHOLIN'S ABSCESS	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	BARTHOLIN'S ABSCESS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	BREAST CELLULITIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	BREAST CELLULITIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	BREAST CELLULITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	BRONCHITIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	2	1,3	0,48	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,39	-0,007	Algorithm converged.	-0,029	0,015	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,32	0,5553			-	2,05	Algorithm converged.	0,19	22,40
INFECTIONS AND INFESTATIONS	BRONCHITIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	2	2,1	0,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,49	-0,011	Algorithm converged.	-0,045	0,024	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,37	0,5630			2,02	Algorithm converged.	0,19	21,92	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	BRONCHITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CANDIDA INFECTION	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CANDIDA INFECTION	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000	Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941			1,01	Algorithm converged.	0,06	15,92
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CANDIDA INFECTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CATHETER SITE INFECTION	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CATHETER SITE INFECTION	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CATHETER SITE INFECTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CELLULITIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.			*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CELLULITIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000	Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941			1,01	Algorithm converged.	0,06	15,92
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CELLULITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CERVICITIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CERVICITIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CERVICITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CLOSTRIDIUM DIFFICILE COLITIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk										
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL						
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CLOSTRIDIUM DIFFICILE COLITIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.							0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999,99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CLOSTRIDIUM DIFFICILE COLITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CONJUNCTIVITIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	3	2,0	0,64	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,11	3,91	-0,007	Algorithm converged.	-0,035	0,022	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,83	0,6337			-	1,54		Algorithm converged.	0,26	9,09			
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CONJUNCTIVITIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	7	7,2	96	38,7	2	2,1	3,65	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,74	18,06	0,051	Algorithm converged.	-0,008	0,110	3,46	Algorithm converged.	0,74	16,25	0,1152				0,29		Algorithm converged.	0,06	1,35			
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CONJUNCTIVITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CYSTITIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	5	3,2	151	60,9	4	2,6	1,22	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,32	4,65	0,006	Algorithm converged.	-0,032	0,044	1,22	Algorithm converged.	0,33	4,45	0,7657			-	0,82		Algorithm converged.	0,22	3,00			

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CYSTITIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	3	3,1	96	38,7	2	2,1	1,50	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	9,18	0,010	Algorithm converged.	-0,035	0,055	1,48	Algorithm converged.	0,25	8,69	0,6612			0,67	Algorithm converged.	0,12	3,94	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CYSTITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	DACRYOCYSTITIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000	Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852			-	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,26
INFECTIONS AND INFESTATIONS	DACRYOCYSTITIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	DACRYOCYSTITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ENTEROCOLITIS INFECTION	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ENTEROCOLITIS INFECTION	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ENTEROCOLITIS INFECTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ERYSIPELAS	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ERYSIPELAS	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ERYSIPELAS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ESCHERICHIA BACTERAEMIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ESCHERICHIA BACTERAEMIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ESCHERICHIA BACTERAEMIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FEBRILE INFECTION	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FEBRILE INFECTION	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FEBRILE INFECTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk			Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FOLLICULITIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000	Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	-	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,26
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FOLLICULITIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000	Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941		1,01	Algorithm converged.	0,06	15,92
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FOLLICULITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FUNGAL INFECTION	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FUNGAL INFECTION	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FUNGAL INFECTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE



			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FUNGAL SKIN INFECTION	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000	Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	-	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,26
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FUNGAL SKIN INFECTION	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000	Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941		1,01	Algorithm converged.	0,06	15,92
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FUNGAL SKIN INFECTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	2	2,1	0,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,49	-0,011	Algorithm converged.	-0,045	0,024	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,37	0,5630		2,02	Algorithm converged.	0,19	21,92
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS VIRAL	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS VIRAL	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000	Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941		1,01	Algorithm converged.	0,06	15,92
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS VIRAL	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL				
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROINTESTINAL INFECTION	ER positive or FgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.850837513 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.								-		NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROINTESTINAL INFECTION	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROINTESTINAL INFECTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GENITAL CANDIDIASIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.								-		NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GENITAL CANDIDIASIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GENITAL CANDIDIASIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GENITAL HERPES	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GENITAL HERPES	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999,99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GENITAL HERPES	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GINGIVITIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GINGIVITIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000	Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941			1,01	Algorithm converged.	0,06	15,92
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GINGIVITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC													Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HAND-FOOT-AND-MOUTH DISEASE	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HAND-FOOT-AND-MOUTH DISEASE	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HAND-FOOT-AND-MOUTH DISEASE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HERPES SIMPLEX	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HERPES SIMPLEX	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HERPES SIMPLEX	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HERPES VIRUS INFECTION	ER positive or FgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.850837559 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HERPES VIRUS INFECTION	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99	>999.99	NE	Algorithm converged.	0,00	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HERPES VIRUS INFECTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HERPES ZOSTER	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000	Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	-	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,26
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HERPES ZOSTER	ER negative and FgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	1	1,0	2,00	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,43	0,010	Algorithm converged.	-0,025	0,045	1,98	Algorithm converged.	0,18	21,47	0,5745		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,48
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HERPES ZOSTER	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HORDEOLUM	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*				Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HORDEOLUM	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HORDEOLUM	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	IMPETIGO	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	IMPETIGO	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	IMPETIGO	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	INFECTIO	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL				
INFECTIONS AND INFESTATIONS	INFECTION	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.															
INFECTIONS AND INFESTATIONS	INFECTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	INFLUENZA	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	2	1,3	0,48	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,39	-0,007	Algorithm converged.	-0,029	0,015	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,32	0,5553									
INFECTIONS AND INFESTATIONS	INFLUENZA	ER negative and FgR negative	97	38,5	3	3,1	96	38,7	1	1,0	3,03	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	29,67	0,021	Algorithm converged.	-0,019	0,061	2,97	Algorithm converged.	0,31	28,04	0,3422									
INFECTIONS AND INFESTATIONS	INFLUENZA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	KIDNEY INFECTION	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	KIDNEY INFECTION	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	KIDNEY INFECTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LARYNGITIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LARYNGITIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	1	1,0	2,00	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,43	0,010	Algorithm converged.	-0,025	0,045	1,98	Algorithm converged.	0,18	21,47	0,5745			0,51	Algorithm converged.	0,05	5,48	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LARYNGITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOCALISED INFECTION	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOCALISED INFECTION	ER negative and FgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	1	1,0	2,00	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,43	0,010	Algorithm converged.	-0,025	0,045	1,98	Algorithm converged.	0,18	21,47	0,5745			0,51	Algorithm converged.	0,05	5,48	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOCALISED INFECTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000	Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852			-	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,26
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000	Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852			-	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,26

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC													Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS FUNGAL	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000	Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852		-	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,26
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS FUNGAL	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000	Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941			1,01	Algorithm converged.	0,06	15,92
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS FUNGAL	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MUCOSAL INFECTION	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MUCOSAL INFECTION	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MUCOSAL INFECTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NAIL INFECTION	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	2	1,3	0,48	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,39	-0,007	Algorithm converged.	-0,029	0,015	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,32	0,5553	-	2,05	Algorithm converged.	0,19	22,40	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NAIL INFECTION	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NAIL INFECTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NASAL HERPES	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000	Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	-	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,26	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC													Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NASAL HERPES	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NASAL HERPES	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NASOPHARYNGITIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	10	6,5	151	60,9	10	6,6	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,39	2,41	-0,002	Algorithm converged.	-0,057	0,054	0,97	Algorithm converged.	0,42	2,27	0,9518	0,7211	1,03	Algorithm converged.	0,44	2,40		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NASOPHARYNGITIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	11	11,3	96	38,7	9	9,4	1,24	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,49	3,13	0,020	Algorithm converged.	-0,066	0,106	1,21	Algorithm converged.	0,53	2,79	0,6549			0,83	Algorithm converged.	0,36	1,90	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NASOPHARYNGITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NEUTROPENIC SEPSIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000	Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852			-	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,26

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC													Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NEUTROPENIC SEPSIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	2	2,1	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.5054340175 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NEUTROPENIC SEPSIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ORAL CANDIDIASIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	9	6,0	0,21	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	0,97	-0,047	Algorithm converged.	-0,088	-0,005	0,22	Algorithm converged.	0,05	0,99	0,0478		-	4,62	Algorithm converged.	1,01	21,03	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ORAL CANDIDIASIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ORAL CANDIDIASIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ORAL FUNGAL INFECTION	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ORAL FUNGAL INFECTION	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ORAL FUNGAL INFECTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ORAL HERPES	ER positive or FgR positive	155	61,5	4	2,6	151	60,9	2	1,3	1,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,36	10,94	0,013	Algorithm converged.	-0,018	0,043	1,95	Algorithm converged.	0,36	10,48	0,4372	-	0,51	Algorithm converged.	0,10	2,76
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ORAL HERPES	ER negative and FgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ORAL HERPES	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	OTITIS MEDIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	OTITIS MEDIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	OTITIS MEDIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PARONYCHIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	4	2,6	151	60,9	12	7,9	0,31	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,10	0,97	-0,054	Algorithm converged.	-0,104	-0,004	0,32	Algorithm converged.	0,11	0,98	0,0469	-	3,08	Algorithm converged.	1,02	9,34
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PARONYCHIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	3	3,1	0,65	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,11	4,00	-0,011	Algorithm converged.	-0,055	0,034	0,66	Algorithm converged.	0,11	3,86	0,6446			Algorithm converged.	0,26	8,87
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PARONYCHIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	



			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PERIODONTITIS	ER positive or PpR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PERIODONTITIS	ER negative and PpR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.				Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PERIODONTITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PHARYNGITIS	ER positive or PpR positive	155	61,5	4	2,6	151	60,9	6	4,0	0,64	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	2,32	-0,014	Algorithm converged.	-0,054	0,026	0,65	Algorithm converged.	0,19	2,26	0,4969	-	1,54	Algorithm converged.	0,44	5,35	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PHARYNGITIS	ER negative and PpR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	4	4,2	0,48	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,09	2,71	-0,021	Algorithm converged.	-0,070	0,028	0,49	Algorithm converged.	0,09	2,64	0,4100		2,02	Algorithm converged.	0,38	10,78	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PHARYNGITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PNEUMONIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PNEUMONIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	4	4,2	0,48	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,09	2,71	-0,021	Algorithm converged.	-0,070	0,028	0,49	Algorithm converged.	0,09	2,64	0,4100			2,02	Algorithm converged.	0,38	10,78
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PNEUMONIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POST PROCEDURAL INFECTION	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POST PROCEDURAL INFECTION	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POST PROCEDURAL INFECTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	ER negative and FgR negative	97	38,5	3	3,1	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC													Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PULPITIS DENTAL	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	- >999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PULPITIS DENTAL	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PULPITIS DENTAL	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284749 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS ACUTE	ER positive or FgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.850837559 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS ACUTE	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS ACUTE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RASH PUSTULAR	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	- >999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RASH PUSTULAR	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RASH PUSTULAR	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RESPIRATORY TRACT INFECTION	ER positive or FgR positive	155	61,5	9	5,8	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RESPIRATORY TRACT INFECTION	ER negative and FgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	1	1,0	2,00	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,43	0,010	Algorithm converged.	-0,025	0,045	1,98	Algorithm converged.	0,18	21,47	0,5745			0,51	Algorithm converged.	0,05	5,48	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RESPIRATORY TRACT INFECTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RESPIRATORY TRACT INFECTION VIRAL	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	2	1,3	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 13.273951381 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RESPIRATORY TRACT INFECTION VIRAL	ER negative and FgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RESPIRATORY TRACT INFECTION VIRAL	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RHINITIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	5	3,2	151	60,9	6	4,0	0,81	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	2,70	-0,007	Algorithm converged.	-0,049	0,034	0,81	Algorithm converged.	0,25	2,60	0,7259		-	1,23	Algorithm converged.	0,38	3,95
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RHINITIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	3	3,1	96	38,7	3	3,1	0,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	5,03	0,000	Algorithm converged.	-0,049	0,049	0,99	Algorithm converged.	0,20	4,78	0,9897			1,01	Algorithm converged.	0,21	4,88
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RHINITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RHINOVIRUS INFECTION	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RHINOVIRUS INFECTION	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RHINOVIRUS INFECTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	1	0,7	1,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,85	0,006	Algorithm converged.	-0,016	0,028	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,26	0,5844		-	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,60
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SINUSITIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SINUSITIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	2	2,1	0,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,49	-0,011	Algorithm converged.	-0,045	0,024	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,37	0,5630			2,02	Algorithm converged.	0,19	21,92
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SINUSITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SKIN INFECTION	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SKIN INFECTION	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SKIN INFECTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	STAPHYLOCOCCAL INFECTION	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	STAPHYLOCOCCAL INFECTION	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	STAPHYLOCOCCAL INFECTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	STREPTOCOCCAL INFECTION	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.								-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	STREPTOCOCCAL INFECTION	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	STREPTOCOCCAL INFECTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SUPERINFECTION FUNGAL	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.								-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SUPERINFECTION FUNGAL	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SUPERINFECTION FUNGAL	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TINEA PEDIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	2	1,3	0,48	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,39	-0,007	Algorithm converged.	-0,029	0,015	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,32	0,5553		-	2,05	Algorithm converged.	0,19	22,40	

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TINEA PEDIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TINEA PEDIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TONSILLITIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	3	2,0	0,32	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,11	-0,013	Algorithm converged.	-0,039	0,012	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,09	0,3276			-	3,08	Algorithm converged.	0,32	29,28
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TONSILLITIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999			>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TONSILLITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TOOTH ABSCESS	ER positive or FgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	2	1,3	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,00	0,000	Algorithm converged.	-0,026	0,025	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,83	0,9790			-	1,03	Algorithm converged.	0,15	7,19
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TOOTH ABSCESS	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TOOTH ABSCESS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TOOTH INFECTION	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			-	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TOOTH INFECTION	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TOOTH INFECTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TRACHEITIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TRACHEITIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TRACHEITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	ER positive or FgR positive	155	61,5	15	9,7	151	60,9	15	9,9	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,46	2,06	-0,003	Algorithm converged.	-0,069	0,064	0,97	Algorithm converged.	0,49	1,92	0,9399	0,6914		1,03	Algorithm converged.	0,52	2,03	

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	ER negative and PpR negative	97	38,5	7	7,2	96	38,7	9	9,4	0,75	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,27	2,11	-0,022	Algorithm converged.	-0,099	0,056	0,77	Algorithm converged.	0,30	1,98	0,5879			1,30	Algorithm converged.	0,50	3,35
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	URETHRITIS	ER positive or PpR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	URETHRITIS	ER negative and PpR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999			>999.99	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	URETHRITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	URINARY TRACT INFECTION	ER positive or PpR positive	155	61,5	7	4,5	151	60,9	8	5,3	0,85	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,30	2,39	-0,008	Algorithm converged.	-0,056	0,041	0,85	Algorithm converged.	0,32	2,29	0,7517	0,8512			1,17	0,44	3,15
INFECTIONS AND INFESTATIONS	URINARY TRACT INFECTION	ER negative and PpR negative	97	38,5	5	5,2	96	38,7	5	5,2	0,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,28	3,53	-0,001	Algorithm converged.	-0,063	0,062	0,99	Algorithm converged.	0,30	3,31	0,9866			1,01	0,30	3,38	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	URINARY TRACT INFECTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC													Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UROSEPSIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UROSEPSIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UROSEPSIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VAGINAL INFECTION	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	3	2,0	0,32	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,11	-0,013	Algorithm converged.	-0,039	0,012	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,09	0,3276		-	3,08	Algorithm converged.	0,32	29,28
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VAGINAL INFECTION	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99	NE	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VAGINAL INFECTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	



			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VIRAL INFECTION	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000	Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	-	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,26
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VIRAL INFECTION	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000	Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941		1,01	Algorithm converged.	0,06	15,92
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VIRAL INFECTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVAL ABSCESS	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVAL ABSCESS	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVAL ABSCESS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVITIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.850837605 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVITIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.381532142 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVOVAGINAL CANDIDIASIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	2	1,3	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,00	0,000	Algorithm converged.	-0,026	0,025	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,83	0,9790	-	1,03	Algorithm converged.	0,15	7,19
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVOVAGINAL CANDIDIASIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.				Algorithm converged.	NE	NE	NE			Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVOVAGINAL CANDIDIASIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVOVAGINAL MYCOTIC INFECTION	ER positive or FgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	2	1,3	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,00	0,000	Algorithm converged.	-0,026	0,025	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,83	0,9790	-	1,03	Algorithm converged.	0,15	7,19
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVOVAGINAL MYCOTIC INFECTION	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVOVAGINAL MYCOTIC INFECTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVOVAGINITIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC													Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVOVAGINITIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	2	2,1	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.5054340261 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVOVAGINITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	WOUND INFECTION	ER positive or FgR positive	155	61,5	4	2,6	151	60,9	1	0,7	3,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,44	35,97	0,019	Algorithm converged.	-0,009	0,047	3,90	Algorithm converged.	0,44	34,47	0,2213		-	0,26	Algorithm converged.	0,03	2,27	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	WOUND INFECTION	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	WOUND INFECTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		ER positive or FgR positive	155	61,5	50	32,3	151	60,9	46	30,5	1,09	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,67	1,76	0,018	Algorithm converged.	-0,086	0,122	1,06	Algorithm converged.	0,76	1,48	0,7353	0,5976		0,94	Algorithm converged.	0,68	1,32	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		ER negative and FgR negative	97	38,5	38	39,2	96	38,7	31	32,3	1,35	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,75	2,44	0,069	Algorithm converged.	-0,066	0,204	1,21	Algorithm converged.	0,83	1,78	0,3206			0,82	Algorithm converged.	0,56	1,21	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	AXILLARY WEB SYNDROME	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	AXILLARY WEB SYNDROME	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	2	2,1	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9,5054340175 is greater than the limit of 0,0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	AXILLARY WEB SYNDROME	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	BONE CONTUSION	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284749 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	BONE CONTUSION	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	BONE CONTUSION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	BREAST INJURY	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	BREAST INJURY	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	BREAST INJURY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	CONTUSION	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284749 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.					0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	CONTUSION	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000	Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941			1,01	Algorithm converged.	0,06	15,92		
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	CONTUSION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE			



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FALL	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284749 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FALL	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FALL	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FEMUR FRACTURE	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FEMUR FRACTURE	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FEMUR FRACTURE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FLAP NECROSIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284603 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FLAP NECROSIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FLAP NECROSIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INCISION SITE ERYTHEMA	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INCISION SITE ERYTHEMA	ER negative and FgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC													Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INCISION SITE ERYTHEMA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INCISION SITE HYPOAESTHESIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.								-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INCISION SITE HYPOAESTHESIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INCISION SITE HYPOAESTHESIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INCISION SITE OEDEMA	ER positive or FgR positive	155	61,5	3	1,9	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.									-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INCISION SITE OEDEMA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INCISION SITE OEDEMA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INCISION SITE VESICLES	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INCISION SITE VESICLES	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INCISION SITE VESICLES	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	ER positive or FgR positive	155	61,5	22	14,2	151	60,9	6	4,0	4,00	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	1,57	10,16	0,102	Algorithm converged.	0,039	0,165	3,57	Algorithm converged.	1,49	8,56	0,0043	0,8104	0,28	Algorithm converged.	0,12	0,67	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	ER negative and FgR negative	97	38,5	13	13,4	96	38,7	3	3,1	4,80	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	1,32	17,42	0,103	Algorithm converged.	0,027	0,179	4,29	Algorithm converged.	1,26	14,57	0,0197		0,23	Algorithm converged.	0,07	0,79	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INJECTION RELATED REACTION	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	2	1,3	0,48	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,39	-0,007	Algorithm converged.	-0,029	0,015	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,32	0,5553	-	2,05	Algorithm converged.	0,19	22,40	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INJECTION RELATED REACTION	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99		0,00	NE		
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INJECTION RELATED REACTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	LIGAMENT SPRAIN	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	2	1,3	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.273951393 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	LIGAMENT SPRAIN	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	LIGAMENT SPRAIN	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	LIMB INJURY	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	LIMB INJURY	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	LIMB INJURY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POISONING	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POISONING	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POISONING	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL CONSTIPATION	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL CONSTIPATION	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL CONSTIPATION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL DISCOMFORT	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL DISCOMFORT	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL DISCOMFORT	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	2	1,3	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 13.273951393 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	2	2,1	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.5054340175 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL INFLAMMATION	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL INFLAMMATION	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL INFLAMMATION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POSTOPERATIVE WOUND COMPLICATION	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	2	1,3	0,48	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,39	-0,007	Algorithm converged.	-0,029	0,015	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,32	0,5553	-	2,05	Algorithm converged.	0,19	22,40	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POSTOPERATIVE WOUND COMPLICATION	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POSTOPERATIVE WOUND COMPLICATION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	PROCEDURAL NAUSEA	ER positive or FgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.850837651 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	PROCEDURAL NAUSEA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	PROCEDURAL NAUSEA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	PROCEDURAL PAIN	ER positive or FgR positive	155	61,5	15	9,7	151	60,9	16	10,6	0,90	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,43	1,90	-0,009	Algorithm converged.	-0,077	0,058	0,91	Algorithm converged.	0,47	1,78	0,7901	0,3714	1,09	Algorithm converged.	0,56	2,14
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	PROCEDURAL PAIN	ER negative and FgR negative	97	38,5	8	8,2	96	38,7	14	14,6	0,53	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,21	1,32	-0,063	Algorithm converged.	-0,153	0,026	0,57	Algorithm converged.	0,25	1,29	0,1739		1,77	Algorithm converged.	0,78	4,02
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	PROCEDURAL PAIN	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	PROCEDURAL VOMITING	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	PROCEDURAL VOMITING	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	PROCEDURAL VOMITING	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	RADIATION INJURY	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-completeness of separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	RADIATION INJURY	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000	Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941			1,01	Algorithm converged.	0,06	15,92
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	RADIATION INJURY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	RADIATION SKIN INJURY	ER positive or FgR positive	155	61,5	11	7,1	151	60,9	9	6,0	1,21	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,48	3,00	0,011	Algorithm converged.	-0,044	0,067	1,19	Algorithm converged.	0,51	2,79	0,6880	0,3113	0,84	Algorithm converged.	0,36	1,97	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	RADIATION SKIN INJURY	ER negative and FgR negative	97	38,5	7	7,2	96	38,7	11	11,5	0,60	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,22	1,62	-0,042	Algorithm converged.	-0,124	0,040	0,63	Algorithm converged.	0,25	1,56	0,3165			1,59	Algorithm converged.	0,64	3,92
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	RADIATION SKIN INJURY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	SCAR	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV													
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk													
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL									
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	SCAR	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.									NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	SCAR	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	SEROMA	ER positive or FgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	6	4,0	0,32	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	1,59	-0,027	Algorithm converged.	-0,063	0,009	0,32	Algorithm converged.	0,07	1,58	0,1641			-	3,08	Algorithm converged.	0,63	15,02							
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	SEROMA	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	3	3,1	0,32	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,16	-0,021	Algorithm converged.	-0,061	0,019	0,33	Algorithm converged.	0,03	3,12	0,3331				3,03	Algorithm converged.	0,32	28,63							
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	SEROMA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	THERMAL BURN	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.											Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	THERMAL BURN	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	THERMAL BURN	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	UPPER LIMB FRACTURE	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	UPPER LIMB FRACTURE	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	UPPER LIMB FRACTURE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	VASCULAR ACCESS COMPLICATION	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	VASCULAR ACCESS COMPLICATION	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	VASCULAR ACCESS COMPLICATION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	VENOUS INJURY	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	VENOUS INJURY	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	VENOUS INJURY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	WOUND COMPLICATION	ER positive or FgR positive	155	61,5	3	1,9	151	60,9	1	0,7	2,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,30	28,78	0,013	Algorithm converged.	-0,013	0,038	2,92	Algorithm converged.	0,31	27,79	0,3506			-	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,25
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	WOUND COMPLICATION	ER negative and FgR negative	97	38,5	6	6,2	96	38,7	3	3,1	2,04	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,50	8,42	0,031	Algorithm converged.	-0,029	0,090	1,98	Algorithm converged.	0,51	7,69	0,3240			0,51	Algorithm converged.	0,13	1,96	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC													Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	WOUND COMPLICATION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	WOUND DEHISCENCE	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000	Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852		-	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,26
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	WOUND DEHISCENCE	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	WOUND DEHISCENCE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS		ER positive or FgR positive	155	61,5	77	49,7	151	60,9	66	43,7	1,27	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,81	1,99	0,060	Algorithm converged.	-0,052	0,171	1,14	Algorithm converged.	0,89	1,45	0,2970	0,9928	0,88	Algorithm converged.	0,69	1,12	
INVESTIGATIONS		ER negative and FgR negative	97	38,5	47	48,5	96	38,7	41	42,7	1,26	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,71	2,22	0,057	Algorithm converged.	-0,083	0,198	1,13	Algorithm converged.	0,83	1,55	0,4242		0,88	Algorithm converged.	0,65	1,20	
INVESTIGATIONS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	ER positive or FgR positive	155	61,5	31	20,0	151	60,9	24	15,9	1,32	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,74	2,38	0,041	Algorithm converged.	-0,045	0,127	1,26	Algorithm converged.	0,78	2,04	0,3516	0,6532	0,79	Algorithm converged.	0,49	1,29
INVESTIGATIONS	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	ER negative and FgR negative	97	38,5	17	17,5	96	38,7	11	11,5	1,64	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,72	3,72	0,061	Algorithm converged.	-0,038	0,160	1,53	Algorithm converged.	0,76	3,09	0,2368		0,65	Algorithm converged.	0,32	1,32
INVESTIGATIONS	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	ER positive or FgR positive	155	61,5	20	12,9	151	60,9	18	11,9	1,09	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,55	2,16	0,010	Algorithm converged.	-0,064	0,084	1,08	Algorithm converged.	0,60	1,96	0,7945	0,1821	0,92	Algorithm converged.	0,51	1,68
INVESTIGATIONS	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	ER negative and FgR negative	97	38,5	17	17,5	96	38,7	8	8,3	2,34	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,96	5,71	0,092	Algorithm converged.	-0,002	0,186	2,10	Algorithm converged.	0,95	4,64	0,0657		0,48	Algorithm converged.	0,22	1,05
INVESTIGATIONS	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	ER positive or FgR positive	155	61,5	3	1,9	151	60,9	2	1,3	1,47	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	8,92	0,006	Algorithm converged.	-0,022	0,034	1,46	Algorithm converged.	0,25	8,62	0,6753		0,68	Algorithm converged.	0,12	4,04
INVESTIGATIONS	BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	ER negative and FgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	4	4,2	0,48	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,09	2,71	-0,021	Algorithm converged.	-0,070	0,028	0,49	Algorithm converged.	0,09	2,64	0,4100		2,02	Algorithm converged.	0,38	10,78
INVESTIGATIONS	BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INVESTIGATIONS	BLOOD BICARBONATE DECREASED	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD BICARBONATE DECREASED	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD BICARBONATE DECREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD BILIRUBIN INCREASED	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INVESTIGATIONS	BLOOD BILIRUBIN INCREASED	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	2	2,1	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD BILIRUBIN INCREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284749 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INVESTIGATIONS	BLOOD CREATININE PHOSPHOKINASE INCREASED	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD CREATININE PHOSPHOKINASE INCREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	BLOOD CREATININE INCREASED	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000	Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852		-	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,26
INVESTIGATIONS	BLOOD CREATININE INCREASED	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	BLOOD CREATININE INCREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
INVESTIGATIONS	BLOOD FOLATE DECREASED	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.								-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD FOLATE DECREASED	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	BLOOD FOLATE DECREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	BLOOD GLUCOSE INCREASED	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.								-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD GLUCOSE INCREASED	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	BLOOD GLUCOSE INCREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	4	2,6	0,24	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	2,16	-0,020	Algorithm converged.	-0,049	0,009	0,24	Algorithm converged.	0,03	2,15	0,2041			-	4,11	Algorithm converged.	0,46	36,32	
INVESTIGATIONS	BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	ER negative and FgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	3	3,1	0,65	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,11	4,00	-0,011	Algorithm converged.	-0,055	0,034	0,66	Algorithm converged.	0,11	3,86	0,6446			1,52	Algorithm converged.	0,26	8,87		



			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INVESTIGATIONS	BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	BLOOD POTASSIUM DECREASED	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD POTASSIUM DECREASED	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	BLOOD POTASSIUM DECREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	BLOOD PRESSURE INCREASED	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
INVESTIGATIONS	BLOOD PRESSURE INCREASED	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.					0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999,99		Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD PRESSURE INCREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	BLOOD UREA INCREASED	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.					NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD UREA INCREASED	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	BLOOD UREA INCREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL				
INVESTIGATIONS	BODY TEMPERATURE INCREASED	ER positive or FgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.850837513 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.															
INVESTIGATIONS	BODY TEMPERATURE INCREASED	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		
INVESTIGATIONS	BODY TEMPERATURE INCREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		
INVESTIGATIONS	C-REACTIVE PROTEIN INCREASED	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.															

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC													Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INVESTIGATIONS	C-REACTIVE PROTEIN INCREASED	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	C-REACTIVE PROTEIN INCREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	CAPILLARY PERMEABILITY INCREASED	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	CAPILLARY PERMEABILITY INCREASED	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
INVESTIGATIONS	CAPILLARY PERMEABILITY INCREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	CLOSTRIDIUM TEST POSITIVE	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	CLOSTRIDIUM TEST POSITIVE	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	CLOSTRIDIUM TEST POSITIVE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	EJECTION FRACTION DECREASED	ER positive or PpR positive	155	61,5	10	6,5	151	60,9	8	5,3	1,23	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,47	3,21	0,012	Algorithm converged.	-0,041	0,064	1,22	Algorithm converged.	0,49	3,00	0,6687	-	0,82	Algorithm converged.	0,33	2,02
INVESTIGATIONS	EJECTION FRACTION DECREASED	ER negative and PpR negative	97	38,5	4	4,1	96	38,7	1	1,0	4,09	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,45	37,24	0,031	Algorithm converged.	-0,014	0,075	3,96	Algorithm converged.	0,45	34,78	0,2146		0,25	Algorithm converged.	0,03	2,22
INVESTIGATIONS	EJECTION FRACTION DECREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	ELECTROCARDIOGRAM REPOLARISATION ABNORMALITY	ER positive or PpR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.																
INVESTIGATIONS	ELECTROCARDIOGRAM REPOLARISATION ABNORMALITY	ER negative and PpR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	ELECTROCARDIOGRAM REPOLARISATION ABNORMALITY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	ER positive or PpR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	3	2,0	0,32	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,11	-0,013	Algorithm converged.	-0,039	0,012	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,09	0,3276	-	3,08	Algorithm converged.	0,32	29,28

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INVESTIGATIONS	GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	ER negative and FgR negative	97	38,5	4	4,1	96	38,7	4	4,2	0,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	4,07	0,000	Algorithm converged.	-0,057	0,056	0,99	Algorithm converged.	0,25	3,84	0,9881			1,01	Algorithm converged.	0,26	3,92
INVESTIGATIONS	GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	HAEMOGLOBIN DECREASED	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	2	1,3	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	0,00	Algorithm converged.	NE
INVESTIGATIONS	HAEMOGLOBIN DECREASED	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	HAEMOGLOBIN DECREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	HEART RATE INCREASED	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INVESTIGATIONS	HEART RATE INCREASED	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	HEART RATE INCREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	HEPATIC ENZYME INCREASED	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	HEPATIC ENZYME INCREASED	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	HEPATIC ENZYME INCREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	LIVER FUNCTION TEST INCREASED	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INVESTIGATIONS	LIVER FUNCTION TEST INCREASED	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.							0,9999		>999,99		Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	LIVER FUNCTION TEST INCREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	ER positive or FgR positive	155	61,5	5	3,2	151	60,9	4	2,6	1,22	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,32	4,65	0,006	Algorithm converged.	-0,032	0,044	1,22	Algorithm converged.	0,33	4,45	0,7657			-0,82	Algorithm converged.	0,22	3,00	
INVESTIGATIONS	LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	3	3,1	0,32	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,16	-0,021	Algorithm converged.	-0,061	0,019	0,33	Algorithm converged.	0,03	3,12	0,3331			3,03	Algorithm converged.	0,32	28,63	
INVESTIGATIONS	LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	ER positive or FgR positive	155	61,5	28	18,1	151	60,9	21	13,9	1,36	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,74	2,53	0,042	Algorithm converged.	-0,040	0,124	1,30	Algorithm converged.	0,77	2,18	0,3238	0,5502		0,77	Algorithm converged.	0,46	1,29	



			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	ER negative and Pgr negative	97	38,5	22	22,7	96	38,7	21	21,9	1,05	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,53	2,06	0,008	Algorithm converged.	-0,109	0,125	1,04	Algorithm converged.	0,61	1,76	0,8931			0,96	Algorithm converged.	0,57	1,63	
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	PLATELET COUNT DECREASED	ER positive or Pgr positive	155	61,5	3	1,9	151	60,9	2	1,3	1,47	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	8,92	0,006	Algorithm converged.	-0,022	0,034	1,46	Algorithm converged.	0,25	8,62	0,6753			-	0,68	Algorithm converged.	0,12	4,04
INVESTIGATIONS	PLATELET COUNT DECREASED	ER negative and Pgr negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	3	3,1	*	Quasi-complete separation of data points detected.									Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
INVESTIGATIONS	PLATELET COUNT DECREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
INVESTIGATIONS	SKIN TURGOR DECREASED	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.					0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	SKIN TURGOR DECREASED	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	SKIN TURGOR DECREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		
INVESTIGATIONS	THYROXINE FREE DECREASED	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.					NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	THYROXINE FREE DECREASED	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	THYROXINE FREE DECREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	TRANSAMINASES INCREASED	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000	Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	-	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,26			

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INVESTIGATIONS	TRANSAMINASES INCREASED	ER negative and FgR negative	97	38,5	3	3,1	96	38,7	1	1,0	3,03	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	29,67	0,021	Algorithm converged.	-0,019	0,061	2,97	Algorithm converged.	0,31	28,04	0,3422			0,34	Algorithm converged.	0,04	3,18	
INVESTIGATIONS	TRANSAMINASES INCREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	VITAMIN D DECREASED	ER positive or FgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	VITAMIN D DECREASED	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	VITAMIN D DECREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	WEIGHT DECREASED	ER positive or FgR positive	155	61,5	9	5,8	151	60,9	13	8,6	0,65	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,27	1,58	-0,028	Algorithm converged.	-0,086	0,030	0,67	Algorithm converged.	0,30	1,53	0,3464	0,4469		1,48	Algorithm converged.	0,65	3,37	
INVESTIGATIONS	WEIGHT DECREASED	ER negative and FgR negative	97	38,5	4	4,1	96	38,7	10	10,4	0,37	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,11	1,22	-0,063	Algorithm converged.	-0,136	0,010	0,40	Algorithm converged.	0,13	1,22	0,1063			2,53	Algorithm converged.	0,82	7,78	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INVESTIGATIONS	WEIGHT DECREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
INVESTIGATIONS	WEIGHT INCREASED	ER positive or FgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	3	2,0	0,64	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,11	3,91	-0,007	Algorithm converged.	-0,035	0,022	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,83	0,6337		-	1,54	Algorithm converged.	0,26	9,09	
INVESTIGATIONS	WEIGHT INCREASED	ER negative and FgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE		NE	NE
INVESTIGATIONS	WEIGHT INCREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	ER positive or FgR positive	155	61,5	21	13,5	151	60,9	9	6,0	2,47	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	1,09	5,59	0,076	Algorithm converged.	0,010	0,142	2,27	Algorithm converged.	1,08	4,80	0,0314	0,3035		0,44	Algorithm converged.	0,21	0,93	
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	ER negative and FgR negative	97	38,5	10	10,3	96	38,7	8	8,3	1,26	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,48	3,35	0,020	Algorithm converged.	-0,062	0,102	1,24	Algorithm converged.	0,51	3,00	0,6378			0,81	Algorithm converged.	0,33	1,96	
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	ER positive or FgR positive		155	61,5	47	30,3	151	60,9	46	30,5	0,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,61	1,62	-0,001	Algorithm converged.	-0,104	0,102	1,00	Algorithm converged.	0,71	1,40	0,9786	0,4715		1,00	Algorithm converged.	0,72	1,41	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS		ER negative and FgR negative	97	38,5	32	33,0	96	38,7	26	27,1	1,33	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,71	2,46	0,059	Algorithm converged.	-0,070	0,188	1,22	Algorithm converged.	0,79	1,88	0,3727			0,82	Algorithm converged.	0,53	1,27	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DECREASED APPETITE	ER positive or FgR positive	155	61,5	32	20,6	151	60,9	27	17,9	1,19	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,68	2,11	0,028	Algorithm converged.	-0,061	0,116	1,15	Algorithm converged.	0,73	1,83	0,5407	0,8516		0,87	Algorithm converged.	0,55	1,37	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DECREASED APPETITE	ER negative and FgR negative	97	38,5	14	14,4	96	38,7	13	13,5	1,08	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,48	2,43	0,009	Algorithm converged.	-0,089	0,107	1,07	Algorithm converged.	0,53	2,15	0,8584			0,94	Algorithm converged.	0,47	1,89	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DECREASED APPETITE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DEHYDRATION	ER positive or FgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.																		
																WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.850837513 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.														

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DEHYDRATION	ER negativ e and FgR negativ e	97	38,5	2	2,1	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-comple t e separation of data points detecte d.				*	ERROR: Error in computi ng the link functio n, its derivat ives, or the varianc e functio n.			NE	Algorit hm converg ed.	NE	NE	NE		NE		Algorit hm converg ed.	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DEHYDRATION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DIABETES MELLITUS	ER positiv e or FgR positiv e	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DIABETES MELLITUS	ER negativ e and FgR negativ e	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-comple t e separation of data points detecte d.				*	ERROR: Error in computi ng the link functio n, its derivat ives, or the varianc e functio n.			0,00	Algorit hm converg ed.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorit hm converg ed.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DIABETES MELLITUS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	FLUID RETENTION	ER positiv e or FgR positiv e	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-comple t e separation of data points detecte d.				*	WARNING : Negativ e of Hessian not positiv e definit e.			NE	Algorit hm converg ed.	NE	NE	NE	-	NE		Algorit hm converg ed.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	FLUID RETENTION	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99		Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	FLUID RETENTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	GLUCOSE TOLERANCE IMPAIRED	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	GLUCOSE TOLERANCE IMPAIRED	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.381532142 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	GLUCOSE TOLERANCE IMPAIRED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERCALCAEMIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	2	1,3	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 13.273951381 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		->999,99	Algorithm converged.	0,00	NE



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERCALCAEMIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	2	2,1	0,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,49	-0,011	Algorithm converged.	-0,045	0,024	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,37	0,5630			2,02	Algorithm converged.	0,19	21,92	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERCALCAEMIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE		
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERCHLORAEMIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	3	2,0	0,32	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,11	-0,013	Algorithm converged.	-0,039	0,012	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,09	0,3276			-	3,08	Algorithm converged.	0,32	29,28
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERCHLORAEMIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	2	2,1	0,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,49	-0,011	Algorithm converged.	-0,045	0,024	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,37	0,5630			2,02	Algorithm converged.	0,19	21,92	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERCHLORAEMIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE		
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERCHOLESTEROLAEMIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	3	2,0	0,64	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,11	3,91	-0,007	Algorithm converged.	-0,035	0,022	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,83	0,6337			-	1,54	Algorithm converged.	0,26	9,09
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERCHOLESTEROLAEMIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	2	2,1	0,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,17	0,000	Algorithm converged.	-0,040	0,040	0,99	Algorithm converged.	0,14	6,88	0,9916			1,01	Algorithm converged.	0,15	7,03	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERCHOLESTEROLAEMIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE		
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERGLYCAEMIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	5	3,3	0,19	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,02	1,64	-0,027	Algorithm converged.	-0,058	0,005	0,19	Algorithm converged.	0,02	1,65	0,1333			-	5,13	Algorithm converged.	0,61	43,42

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERGLYCAEMIA	ER negative and PpR negative	97	38,5	4	4,1	96	38,7	1	1,0	4,09	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,45	37,24	0,031	Algorithm converged.	-0,014	0,075	3,96	Algorithm converged.	0,45	34,78	0,2146			0,25	Algorithm converged.	0,03	2,22
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERGLYCAEMIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERKALAEMIA	ER positive or PpR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERKALAEMIA	ER negative and PpR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERKALAEMIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC													Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERNATRAEMIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERNATRAEMIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERNATRAEMIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERPHOSPHAT AEMIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284749 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERPHOSPHAT AEMIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERPHOSPHAT AEMIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERTRIGLYCERIDAEMIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	3	2,0	0,64	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,11	3,91	-0,007	Algorithm converged.	-0,035	0,022	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,83	0,6337	-	1,54	Algorithm converged.	0,26	9,09	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERTRIGLYCERIDAEMIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	2	2,1	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERTRIGLYCERIDAEMIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERURICAEMIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERURICAEMIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	2	2,1	0,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,49	-0,011	Algorithm converged.	-0,045	0,024	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,37	0,5630		2,02	Algorithm converged.	0,19	21,92	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERURICAEMIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOALBUMINAEMIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	1	0,7	1,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,85	0,006	Algorithm converged.	-0,016	0,028	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,26	0,5844	-	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,60	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOALBUMINAEMIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	1	1,0	2,00	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,43	0,010	Algorithm converged.	-0,025	0,045	1,98	Algorithm converged.	0,18	21,47	0,5745		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,48	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOALBUMINAEMIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOCALCAEMIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOCALCAEMIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99		Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOCALCAEMIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOKALAEMIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	9	5,8	151	60,9	7	4,6	1,27	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,46	3,50	0,012	Algorithm converged.	-0,038	0,062	1,25	Algorithm converged.	0,48	3,28	0,6464	0,8616		0,80		Algorithm converged.	0,31	2,09
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOKALAEMIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	9	9,3	96	38,7	8	8,3	1,12	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,42	3,05	0,009	Algorithm converged.	-0,070	0,089	1,11	Algorithm converged.	0,45	2,76	0,8170			0,90		Algorithm converged.	0,36	2,23
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOKALAEMIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPMAGNESAEIMIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	4	2,6	0,48	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,09	2,66	-0,014	Algorithm converged.	-0,045	0,018	0,49	Algorithm converged.	0,09	2,62	0,4021		-	2,05		Algorithm converged.	0,38	11,04

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOMAGNEAEMIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOMAGNEAEMIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPONATRAEMIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPONATRAEMIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPONATRAEMIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	



			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOSIDERAEMIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	1	0,7	1,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,85	0,006	Algorithm converged.	-0,016	0,028	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,26	0,5844	-	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,60	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOSIDERAEMIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	3	3,1	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOSIDERAEMIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	INCREASED APPETITE	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	3	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	INCREASED APPETITE	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	INCREASED APPETITE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	MALNUTRITION	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	MALNUTRITION	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	MALNUTRITION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	TYPE 2 DIABETES MELLITUS	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	- >999.99	NE	Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	TYPE 2 DIABETES MELLITUS	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	TYPE 2 DIABETES MELLITUS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	VITAMIN C DEFICIENCY	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*									WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.					
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	VITAMIN C DEFICIENCY	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	VITAMIN C DEFICIENCY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	VITAMIN D DEFICIENCY	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	VITAMIN D DEFICIENCY	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	VITAMIN D DEFICIENCY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS		ER positive or FgR positive	155	61,5	70	45,2	151	60,9	72	47,7	0,90	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,58	1,42	-0,025	Algorithm converged.	-0,137	0,087	0,95	Algorithm converged.	0,74	1,21	0,6585	0,0834	1,06	Algorithm converged.	0,83	1,34	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS		ER negative and FgR negative	97	38,5	35	36,1	96	38,7	52	54,2	0,48	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,27	0,85	-0,181	Algorithm converged.	-0,319	-0,043	0,67	Algorithm converged.	0,48	0,92	0,0136			1,50	Algorithm converged.	1,09	2,07
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	ARTHRALGIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	33	21,3	151	60,9	25	16,6	1,36	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,77	2,43	0,047	Algorithm converged.	-0,040	0,135	1,29	Algorithm converged.	0,80	2,06	0,2931	0,4403	0,78	Algorithm converged.	0,49	1,24	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	ARTHRALGIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	12	12,4	96	38,7	13	13,5	0,90	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,39	2,09	-0,012	Algorithm converged.	-0,106	0,083	0,91	Algorithm converged.	0,44	1,90	0,8088			1,09	Algorithm converged.	0,53	2,28
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	ARTHRALGIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	ARTHRITIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284749 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999			>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	ARTHRITIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	ARTHRITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	BACK PAIN	ER positive or FgR positive	155	61,5	3	1,9	151	60,9	8	5,3	0,35	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,09	1,36	-0,034	Algorithm converged.	-0,075	0,008	0,37	Algorithm converged.	0,10	1,35	0,1313	0,4957	2,74	Algorithm converged.	0,74	10,12	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	BACK PAIN	ER negative and FgR negative	97	38,5	7	7,2	96	38,7	11	11,5	0,60	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,22	1,62	-0,042	Algorithm converged.	-0,124	0,040	0,63	Algorithm converged.	0,25	1,56	0,3165		1,59	Algorithm converged.	0,64	3,92	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	BACK PAIN	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	BONE PAIN	ER positive or FgR positive	155	61,5	9	5,8	151	60,9	8	5,3	1,10	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,41	2,94	0,005	Algorithm converged.	-0,046	0,056	1,10	Algorithm converged.	0,43	2,77	0,8461	0,0376	0,91	Algorithm converged.	0,36	2,30	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	BONE PAIN	ER negative and FgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	10	10,4	0,18	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	0,85	-0,084	Algorithm converged.	-0,151	-0,016	0,20	Algorithm converged.	0,04	0,88	0,0333		5,05	Algorithm converged.	1,14	22,46	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	BONE PAIN	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	FIBROMYALGIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	FIBROMYALGIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	FIBROMYALGIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	FLANK PAIN	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	FLANK PAIN	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	FLANK PAIN	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	GROIN PAIN	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284749 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		- >999.99		Algorithm converged.	0,00	NE



			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	GROIN PAIN	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	GROIN PAIN	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	JOINT RANGE OF MOTION DECREASED	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	JOINT RANGE OF MOTION DECREASED	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	JOINT RANGE OF MOTION DECREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	JOINT STIFFNESS	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	2	1,3	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 13.273951381 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	JOINT STIFFNESS	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	JOINT STIFFNESS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	JOINT SWELLING	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	2	1,3	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 13.273951393 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	JOINT SWELLING	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.381532142 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	JOINT SWELLING	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC													Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCLE CONTRACTURE	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCLE CONTRACTURE	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCLE CONTRACTURE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCLE SPASMS	ER positive or FgR positive	155	61,5	5	3,2	151	60,9	6	4,0	0,81	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	2,70	-0,007	Algorithm converged.	-0,049	0,034	0,81	Algorithm converged.	0,25	2,60	0,7259	-	1,23	Algorithm converged.	0,38	3,95	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCLE SPASMS	ER negative and FgR negative	97	38,5	4	4,1	96	38,7	2	2,1	2,02	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,36	11,31	0,020	Algorithm converged.	-0,028	0,069	1,98	Algorithm converged.	0,37	10,55	0,4240		0,51	Algorithm converged.	0,09	2,69	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCLE SPASMS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCLE TWITCHING	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCLE TWITCHING	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCLE TWITCHING	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000	Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	-	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,26	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL DISCOMFORT	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL DISCOMFORT	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL DISCOMFORT	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL PAIN	ER positive or FgR positive	155	61,5	9	5,8	151	60,9	7	4,6	1,27	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,46	3,50	0,012	Algorithm converged.	-0,038	0,062	1,25	Algorithm converged.	0,48	3,28	0,6464		-	0,80	Algorithm converged.	0,31	2,09
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL PAIN	ER negative and FgR negative	97	38,5	3	3,1	96	38,7	3	3,1	0,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	5,03	0,000	Algorithm converged.	-0,049	0,049	0,99	Algorithm converged.	0,20	4,78	0,9897			1,01	Algorithm converged.	0,21	4,88
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL PAIN	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk										
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL STIFFNESS	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	2	1,3	*	Quasi-completeness of separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 13.273951393 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.					0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	- >999,99		Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL STIFFNESS	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL STIFFNESS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MYALGIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	29	18,7	151	60,9	32	21,2	0,86	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,49	1,50	-0,025	Algorithm converged.	-0,114	0,065	0,88	Algorithm converged.	0,56	1,38	0,5872	0,4515	1,13		Algorithm converged.	0,72	1,78		
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MYALGIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	14	14,4	96	38,7	21	21,9	0,60	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,29	1,27	-0,074	Algorithm converged.	-0,183	0,034	0,66	Algorithm converged.	0,36	1,22	0,1848		1,52		Algorithm converged.	0,82	2,80		
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MYALGIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	NECK PAIN	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	3	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9865252865 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.								0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	NECK PAIN	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	NECK PAIN	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	OSTEOARTHRITIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.										Algorithm converged.	NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	OSTEOARTHRITIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	OSTEOARTHRITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	OSTEOPENIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.							0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	- >999.99		Algorithm converged.	0,00	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	OSTEOPENIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	OSTEOPENIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	OSTEOPOROSIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.							NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	OSTEOPOROSIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000	Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941			1,01	Algorithm converged.	0,06	15,92	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	OSTEOPOROSIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE		
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PAIN IN EXTREMITY	ER positive or FgR positive	155	61,5	13	8,4	151	60,9	9	6,0	1,44	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,60	3,49	0,024	Algorithm converged.	-0,033	0,082	1,41	Algorithm converged.	0,62	3,19	0,4141		-	0,71	Algorithm converged.	0,31	1,61	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PAIN IN EXTREMITY	ER negative and FgR negative	97	38,5	3	3,1	96	38,7	4	4,2	0,73	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,16	3,37	-0,011	Algorithm converged.	-0,064	0,042	0,74	Algorithm converged.	0,17	3,23	0,6911			1,35	Algorithm converged.	0,31	5,86	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PAIN IN EXTREMITY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE		
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PAIN IN JAW	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.				Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PAIN IN JAW	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE		

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PAIN IN JAW	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PERIARTHRITIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PERIARTHRITIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.			*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PERIARTHRITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PERIOSTITIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PERIOSTITIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PERIOSTITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	SJOGREN'S SYNDROME	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	SJOGREN'S SYNDROME	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	SJOGREN'S SYNDROME	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	SPINAL OSTEOARTHRITIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	SPINAL OSTEOARTHRITIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532142 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	SPINAL OSTEOARTHRITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	SPINAL PAIN	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000	Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852			-1,03	Algorithm converged.	0,06	16,26	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	SPINAL PAIN	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	SPINAL PAIN	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC													Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	TENDON DISORDER	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	TENDON DISORDER	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.		NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	TENDON DISORDER	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	WINGED SCAPULA	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	WINGED SCAPULA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	WINGED SCAPULA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)		ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	2	1,3	0,48	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,39	-0,007	Algorithm converged.	-0,029	0,015	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,32	0,5553	-	2,05	Algorithm converged.	0,19	22,40	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)		ER negative and FgR negative	97	38,5	3	3,1	96	38,7	1	1,0	3,03	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	29,67	0,021	Algorithm converged.	-0,019	0,061	2,97	Algorithm converged.	0,31	28,04	0,3422	-	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,18	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	HAEMANGIOMA	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	HAEMANGIOMA	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	HAEMANGIOMA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	LEIOMYOMA	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	LEIOMYOMA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	LEIOMYOMA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	RENAL CELL CARCINOMA	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	RENAL CELL CARCINOMA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	RENAL CELL CARCINOMA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	SEBORRHOEIC KERATOSIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	SEBORRHOEIC KERATOSIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.																	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	SEBORRHOEIC KERATOSIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	SKIN PAPILLOMA	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk											
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL							
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	SKIN PAPILLOMA	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.									NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	SKIN PAPILLOMA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	TUMOUR PAIN	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	TUMOUR PAIN	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.									NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	TUMOUR PAIN	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	UTERINE LEIOMYOMA	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.								0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	UTERINE LEIOMYOMA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	UTERINE LEIOMYOMA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		ER positive or FgR positive	155	61,5	91	58,7	151	60,9	94	62,3	0,86	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,54	1,36	-0,035	Algorithm converged.	-0,145	0,074	0,94	Algorithm converged.	0,79	1,13	0,5265	0,9478	1,06		Algorithm converged.	0,88	1,27		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		ER negative and FgR negative	97	38,5	52	53,6	96	38,7	54	56,3	0,90	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,51	1,59	-0,026	Algorithm converged.	-0,167	0,114	0,95	Algorithm converged.	0,74	1,23	0,7124		1,05		Algorithm converged.	0,81	1,36		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	AGEUSIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	AGEUSIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	AGEUSIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk											
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL							
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	ALLODYNIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	2	1,3	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 13.273951393 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.										Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	- >999,99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	ALLODYNIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	ALLODYNIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	AMNESIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000	Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852			1,03		0,06	16,26						
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	AMNESIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	AMNESIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	ANOSMIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	ANOSMIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	ANOSMIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	APHONIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000	Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	-	1,03		Algorithm converged.	0,06	16,26	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	APHONIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	APHONIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	BURNING SENSATION	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	BURNING SENSATION	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	BURNING SENSATION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	CERVICOBRACHIAL SYNDROME	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	CERVICOBRACHIAL SYNDROME	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	CERVICOBRACHIAL SYNDROME	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	COGNITIVE DISORDER	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	COGNITIVE DISORDER	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	COGNITIVE DISORDER	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DISTURBANCE IN ATTENTION	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DISTURBANCE IN ATTENTION	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DISTURBANCE IN ATTENTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DIZZINESS	ER positive or FgR positive	155	61,5	15	9,7	151	60,9	10	6,6	1,51	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,66	3,48	0,031	Algorithm converged.	-0,031	0,092	1,46	Algorithm converged.	0,68	3,15	0,3331	0,1589	0,68	Algorithm converged.	0,32	1,48	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DIZZINESS	ER negative and Pgr negative	97	38,5	7	7,2	96	38,7	11	11,5	0,60	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,22	1,62	-0,042	Algorithm converged.	-0,124	0,040	0,63	Algorithm converged.	0,25	1,56	0,3165			1,59	Algorithm converged.	0,64	3,92
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DIZZINESS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DYSAESTHESIA	ER positive or Pgr positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	1	0,7	1,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,85	0,006	Algorithm converged.	-0,016	0,028	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,26	0,5844			0,51	Algorithm converged.	0,05	5,60
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DYSAESTHESIA	ER negative and Pgr negative	97	38,5	3	3,1	96	38,7	1	1,0	3,03	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	29,67	0,021	Algorithm converged.	-0,019	0,061	2,97	Algorithm converged.	0,31	28,04	0,3422			0,34	Algorithm converged.	0,04	3,18
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DYSAESTHESIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DYSGEUSIA	ER positive or Pgr positive	155	61,5	26	16,8	151	60,9	24	15,9	1,07	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,58	1,96	0,009	Algorithm converged.	-0,074	0,092	1,06	Algorithm converged.	0,64	1,75	0,8351	0,1254		0,95	Algorithm converged.	0,57	1,57
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DYSGEUSIA	ER negative and Pgr negative	97	38,5	9	9,3	96	38,7	17	17,7	0,48	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,20	1,13	-0,084	Algorithm converged.	-0,180	0,011	0,52	Algorithm converged.	0,25	1,12	0,0943			1,91	Algorithm converged.	0,90	4,07
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DYSGEUSIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DYSKINESIA	ER positive or Pgr positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DYSKINESIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DYSKINESIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	EPILEPSY	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	EPILEPSY	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	EPILEPSY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HEADACHE	ER positive or FgR positive	155	61,5	34	21,9	151	60,9	28	18,5	1,23	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,71	2,16	0,034	Algorithm converged.	-0,056	0,124	1,18	Algorithm converged.	0,76	1,85	0,4615	0,2631	0,85	Algorithm converged.	0,54	1,32
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HEADACHE	ER negative and FgR negative	97	38,5	16	16,5	96	38,7	8	8,3	2,17	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,88	5,35	0,082	Algorithm converged.	-0,011	0,174	1,98	Algorithm converged.	0,89	4,41	0,0945		0,51	Algorithm converged.	0,23	1,12
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HEADACHE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HYPERAESTHESIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000	Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,26
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HYPERAESTHESIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HYPERAESTHESIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HYPOAESTHESIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	4	2,6	0,24	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	2,16	-0,020	Algorithm converged.	-0,049	0,009	0,24	Algorithm converged.	0,03	2,15	0,2041		4,11	Algorithm converged.	0,46	36,32

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HYPOAESTHESIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HYPOAESTHESIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HYPOGEUSIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		0,00	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HYPOGEUSIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HYPOGEUSIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	LETHARGY	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	LETHARGY	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	LETHARGY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	MERALGIA PARAESTHETICA	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	MERALGIA PARAESTHETICA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	MERALGIA PARAESTHETICA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	MIGRAINE	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	MIGRAINE	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	MIGRAINE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEURALGIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	2	1,3	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 13.273951393 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.					0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	- >999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEURALGIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000	Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941			1,01	Algorithm converged.	0,06	15,92	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEURALGIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROPATHY PERIPHERAL	ER positive or FgR positive	155	61,5	22	14,2	151	60,9	21	13,9	1,02	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,54	1,95	0,003	Algorithm converged.	-0,075	0,081	1,02	Algorithm converged.	0,59	1,78	0,9426	0,6928	0,98	Algorithm converged.	0,56	1,71		



			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROPATHY PERIPHERAL	ER negative and FgR negative	97	38,5	9	9,3	96	38,7	7	7,3	1,30	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,46	3,64	0,020	Algorithm converged.	-0,058	0,098	1,27	Algorithm converged.	0,49	3,28	0,6178			0,79	Algorithm converged.	0,30	2,03	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROPATHY PERIPHERAL	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROTOXICITY	ER positive or FgR positive	155	61,5	5	3,2	151	60,9	5	3,3	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,28	3,43	-0,001	Algorithm converged.	-0,041	0,039	0,97	Algorithm converged.	0,29	3,30	0,9665			-	1,03	Algorithm converged.	0,30	3,47
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROTOXICITY	ER negative and FgR negative	97	38,5	3	3,1	96	38,7	3	3,1	0,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	5,03	0,000	Algorithm converged.	-0,049	0,049	0,99	Algorithm converged.	0,20	4,78	0,9897			1,01	Algorithm converged.	0,21	4,88	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROTOXICITY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	OLFACTORY NERVE DISORDER	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			-	NE	NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	OLFACTORY NERVE DISORDER	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.				Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	OLFACTORY NERVE DISORDER	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PARAESTHESIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	11	7,1	151	60,9	16	10,6	0,64	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,29	1,44	-0,035	Algorithm converged.	-0,099	0,029	0,67	Algorithm converged.	0,32	1,40	0,2846	0,2868	1,49	Algorithm converged.	0,72	3,11	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PARAESTHESIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	8	8,2	96	38,7	6	6,3	1,35	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,45	4,04	0,020	Algorithm converged.	-0,053	0,093	1,32	Algorithm converged.	0,48	3,66	0,5942		0,76	Algorithm converged.	0,27	2,10	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PARAESTHESIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PAROSMIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	- >999.99		Algorithm converged.	0,00	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PAROSMIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PAROSMIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL MOTOR NEUROPATHY	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000	Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	-	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,26
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL MOTOR NEUROPATHY	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000	Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941		1,01	Algorithm converged.	0,06	15,92
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL MOTOR NEUROPATHY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	ER positive or FgR positive	155	61,5	23	14,8	151	60,9	21	13,9	1,08	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,57	2,04	0,009	Algorithm converged.	-0,069	0,088	1,07	Algorithm converged.	0,62	1,84	0,8165	0,2581	0,94	Algorithm converged.	0,54	1,62
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	ER negative and FgR negative	97	38,5	11	11,3	96	38,7	17	17,7	0,59	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,26	1,35	-0,064	Algorithm converged.	-0,163	0,035	0,64	Algorithm converged.	0,32	1,29	0,2147		1,56	Algorithm converged.	0,77	3,16
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	POLYNEUROPATHY	ER positive or FgR positive	155	61,5	7	4,5	151	60,9	5	3,3	1,38	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,43	4,45	0,012	Algorithm converged.	-0,031	0,055	1,36	Algorithm converged.	0,44	4,20	0,5889	-	0,73	Algorithm converged.	0,24	2,26
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	POLYNEUROPATHY	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	4	4,2	0,24	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	2,18	-0,031	Algorithm converged.	-0,076	0,013	0,25	Algorithm converged.	0,03	2,17	0,2078		4,04	Algorithm converged.	0,46	35,51
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	POLYNEUROPATHY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk							
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PRESYNCOPE	ER positive or FgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-compleete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.850837559 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.														
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PRESYNCOPE	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PRESYNCOPE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	RESTLESS LEGS SYNDROME	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-compleete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284603 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.														

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC													Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	RESTLESS LEGS SYNDROME	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	RESTLESS LEGS SYNDROME	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SCIATICA	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SCIATICA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SCIATICA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SEIZURE	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000	Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	-	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,26	

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC													Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SEIZURE	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SEIZURE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SOMNOLENCE	ER positive or FgR positive	155	61,5	3	1,9	151	60,9	1	0,7	2,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,30	28,78	0,013	Algorithm converged.	-0,013	0,038	2,92	Algorithm converged.	0,31	27,79	0,3506	-	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,25	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SOMNOLENCE	ER negative and FgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9,3846087454 is greater than the limit of 0,0001. The convergence is questionable.				Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SOMNOLENCE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SYNCOPE	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	3	2,0	0,32	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,11	-0,013	Algorithm converged.	-0,039	0,012	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,09	0,3276	-	3,08	Algorithm converged.	0,32	29,28	

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SYNCOPE	ER negative and Pgr negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000	Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941			1,01	Algorithm converged.	0,06	15,92		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SYNCOPE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE			
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	TASTE DISORDER	ER positive or Pgr positive	155	61,5	5	3,2	151	60,9	6	4,0	0,81	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	2,70	-0,007	Algorithm converged.	-0,049	0,034	0,81	Algorithm converged.	0,25	2,60	0,7259			-	1,23	Algorithm converged.	0,38	3,95	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	TASTE DISORDER	ER negative and Pgr negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000	Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941			1,01	Algorithm converged.	0,06	15,92		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	TASTE DISORDER	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE			
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	TREMOR	ER positive or Pgr positive	155	61,5	3	1,9	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	TREMOR	ER negative and Pgr negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE			
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	TREMOR	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE			

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	VOCAL CORD PARALYSIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	VOCAL CORD PARALYSIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	VOCAL CORD PARALYSIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
PRODUCT ISSUES		ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
PRODUCT ISSUES		ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
PRODUCT ISSUES		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
PRODUCT ISSUES	DEVICE DISLOCATION	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC													Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
PRODUCT ISSUES	DEVICE DISLOCATION	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
PRODUCT ISSUES	DEVICE DISLOCATION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS		ER positive or FgR positive	155	61,5	21	13,5	151	60,9	36	23,8	0,50	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,28	0,91	-0,103	Algorithm converged.	-0,190	-0,016	0,57	Algorithm converged.	0,35	0,93	0,0236	0,0444	1,76	Algorithm converged.	1,08	2,87	
PSYCHIATRIC DISORDERS		ER negative and FgR negative	97	38,5	21	21,6	96	38,7	17	17,7	1,28	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,63	2,62	0,039	Algorithm converged.	-0,073	0,151	1,22	Algorithm converged.	0,69	2,17	0,4925		0,82	Algorithm converged.	0,46	1,45	
PSYCHIATRIC DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	AFFECT LIABILITY	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
PSYCHIATRIC DISORDERS	AFFECT LIABILITY	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	AFFECT LIABILITY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
PSYCHIATRIC DISORDERS	ANXIETY	ER positive or FgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	7	4,6	0,27	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	1,32	-0,033	Algorithm converged.	-0,071	0,004	0,28	Algorithm converged.	0,06	1,32	0,1071	-	3,59	Algorithm converged.	0,76	17,02
PSYCHIATRIC DISORDERS	ANXIETY	ER negative and FgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	3	3,1	0,65	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,11	4,00	-0,011	Algorithm converged.	-0,055	0,034	0,66	Algorithm converged.	0,11	3,86	0,6446		1,52	Algorithm converged.	0,26	8,87
PSYCHIATRIC DISORDERS	ANXIETY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	BIPOLAR DISORDER	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	BIPOLAR DISORDER	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	BIPOLAR DISORDER	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	CONFUSIONAL STATE	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
PSYCHIATRIC DISORDERS	CONFUSIONAL STATE	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	CONFUSIONAL STATE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSED MOOD	ER positive or FgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	1	0,7	1,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,85	0,006	Algorithm converged.	-0,016	0,028	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,26	0,5844		-	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,60
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSED MOOD	ER negative and FgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSED MOOD	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSION	ER positive or FgR positive	155	61,5	3	1,9	151	60,9	7	4,6	0,41	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,10	1,60	-0,027	Algorithm converged.	-0,067	0,013	0,42	Algorithm converged.	0,11	1,58	0,1993		-	2,40	Algorithm converged.	0,63	9,09
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSION	ER negative and FgR negative	97	38,5	3	3,1	96	38,7	3	3,1	0,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	5,03	0,000	Algorithm converged.	-0,049	0,049	0,99	Algorithm converged.	0,20	4,78	0,9897			1,01	Algorithm converged.	0,21	4,88
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
PSYCHIATRIC DISORDERS	INSOMNIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	14	9,0	151	60,9	25	16,6	0,50	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	1,00	-0,075	Algorithm converged.	-0,150	-0,001	0,55	Algorithm converged.	0,30	1,01	0,0533	0,1171	1,83	Algorithm converged.	0,99	3,39	
PSYCHIATRIC DISORDERS	INSOMNIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	14	14,4	96	38,7	12	12,5	1,18	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,52	2,70	0,019	Algorithm converged.	-0,077	0,116	1,15	Algorithm converged.	0,56	2,37	0,6945		0,87	Algorithm converged.	0,42	1,77	
PSYCHIATRIC DISORDERS	INSOMNIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
PSYCHIATRIC DISORDERS	IRRITABILITY	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	IRRITABILITY	ER negative and FgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	IRRITABILITY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
PSYCHIATRIC DISORDERS	MENTAL STATUS CHANGES	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	MENTAL STATUS CHANGES	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	MENTAL STATUS CHANGES	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
PSYCHIATRIC DISORDERS	NERVOUSNESS	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
PSYCHIATRIC DISORDERS	NERVOUSNESS	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	NERVOUSNESS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
PSYCHIATRIC DISORDERS	PANIC DISORDER	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	PANIC DISORDER	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
PSYCHIATRIC DISORDERS	PANIC DISORDER	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
PSYCHIATRIC DISORDERS	PHONOPHOBIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0,0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	PHONOPHOBIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
PSYCHIATRIC DISORDERS	PHONOPHOBIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
PSYCHIATRIC DISORDERS	SLEEP DISORDER	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
PSYCHIATRIC DISORDERS	SLEEP DISORDER	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000	Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941			1,01	Algorithm converged.	0,06	15,92
PSYCHIATRIC DISORDERS	SLEEP DISORDER	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	
PSYCHIATRIC DISORDERS	SUICIDAL IDEATION	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	- >999,99		Algorithm converged.	0,00	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	SUICIDAL IDEATION	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
PSYCHIATRIC DISORDERS	SUICIDAL IDEATION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
RENAL AND URINARY DISORDERS		ER positive or FgR positive	155	61,5	13	8,4	151	60,9	10	6,6	1,29	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,55	3,04	0,018	Algorithm converged.	-0,041	0,077	1,27	Algorithm converged.	0,57	2,80	0,5595	0,0414		0,79	Algorithm converged.	0,36	1,75
RENAL AND URINARY DISORDERS		ER negative and FgR negative	97	38,5	4	4,1	96	38,7	12	12,5	0,30	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,09	0,97	-0,084	Algorithm converged.	-0,161	-0,007	0,33	Algorithm converged.	0,11	0,99	0,0473			3,03	Algorithm converged.	1,01	9,07



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RENAL AND URINARY DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
RENAL AND URINARY DISORDERS	BLADDER PAIN	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
RENAL AND URINARY DISORDERS	BLADDER PAIN	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.				Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	BLADDER PAIN	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
RENAL AND URINARY DISORDERS	CYSTITIS NONINFECTIVE	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
RENAL AND URINARY DISORDERS	CYSTITIS NONINFECTIVE	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	2	2,1	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.5054340261 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				Algorithm converged.	0,00	0,00	NE	0,9999	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
RENAL AND URINARY DISORDERS	CYSTITIS NONINFECTIVE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
RENAL AND URINARY DISORDERS	DYSURIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	7	4,5	151	60,9	5	3,3	1,38	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,43	4,45	0,012	Algorithm converged.	-0,031	0,055	1,36	Algorithm converged.	0,44	4,20	0,5889			-	0,73	Algorithm converged.	0,24	2,26	
RENAL AND URINARY DISORDERS	DYSURIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	4	4,2	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.750010631 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999			>999,99		0,00	NE	
RENAL AND URINARY DISORDERS	DYSURIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		
RENAL AND URINARY DISORDERS	HAEMATURIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk											
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL							
RENAL AND URINARY DISORDERS	HAEMATURIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.									NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	HAEMATURIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		
RENAL AND URINARY DISORDERS	LEUKOCYTURIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.									NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	LEUKOCYTURIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		
RENAL AND URINARY DISORDERS	LEUKOCYTURIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		
RENAL AND URINARY DISORDERS	POLLAKIURIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	1	0,7	1,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,85	0,006	Algorithm converged.	-0,016	0,028	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,26	0,5844		-	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,60						

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
RENAL AND URINARY DISORDERS	POLLAKIURIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.					0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	POLLAKIURIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
RENAL AND URINARY DISORDERS	POLYURIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE		
RENAL AND URINARY DISORDERS	POLYURIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.					NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	POLYURIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
RENAL AND URINARY DISORDERS	PRERENAL FAILURE	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
RENAL AND URINARY DISORDERS	PRERENAL FAILURE	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	PRERENAL FAILURE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL COLIC	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		- >999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL COLIC	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL COLIC	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	2	2,1	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.5054340175 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				Algorithm converged.	0,00	0,9999	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	NE	
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL PAIN	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.				Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL PAIN	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL PAIN	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINARY HESITATION	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINARY HESITATION	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINARY HESITATION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINARY INCONTINENCE	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINARY INCONTINENCE	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000	Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941			1,01	Algorithm converged.	0,06	15,92	
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINARY INCONTINENCE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINARY TRACT DISCOMFORT	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINARY TRACT DISCOMFORT	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINARY TRACT DISCOMFORT	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINARY TRACT PAIN	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000	Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852			-	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,26



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINARY TRACT PAIN	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINARY TRACT PAIN	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINE ABNORMALITY	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000	Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852		-	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,26
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINE ABNORMALITY	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINE ABNORMALITY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		ER positive or FgR positive	155	61,5	23	14,8	151	60,9	24	15,9	0,92	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,50	1,72	-0,011	Algorithm converged.	-0,091	0,070	0,93	Algorithm converged.	0,55	1,58	0,7980		0,7263	1,07	Algorithm converged.	0,63	1,81
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		ER negative and FgR negative	97	38,5	7	7,2	96	38,7	9	9,4	0,75	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,27	2,11	-0,022	Algorithm converged.	-0,099	0,056	0,77	Algorithm converged.	0,30	1,98	0,5879			1,30	Algorithm converged.	0,50	3,35
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	AMENORRHOEA	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000	Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	-	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,26
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	AMENORRHOEA	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.		NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	AMENORRHOEA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST DISCHARGE	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST DISCHARGE	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC													Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST DISCHARGE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST HAEMATOMA	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000	Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852			-	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,26	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST HAEMATOMA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST HAEMATOMA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST INFLAMMATION	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999			-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST INFLAMMATION	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST INFLAMMATION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST OEDEMA	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian, not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST OEDEMA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST OEDEMA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST PAIN	ER positive or FgR positive	155	61,5	6	3,9	151	60,9	4	2,6	1,48	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,41	5,35	0,012	Algorithm converged.	-0,028	0,052	1,46	Algorithm converged.	0,42	5,08	0,5505		-	0,68	Algorithm converged.	0,20	2,38	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk										
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL						
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST PAIN	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	4	4,2	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.7500106363 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.										Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST PAIN	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	DYSMENORRHOEA	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.										Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	DYSMENORRHOEA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	DYSMENORRHOEA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	GENITAL BURNING SENSATION	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284749 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	GENITAL BURNING SENSATION	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	GENITAL BURNING SENSATION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	GENITAL DISCOMFORT	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	GENITAL DISCOMFORT	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC													Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	GENITAL DISCOMFORT	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	GENITAL HAEMORRHAGE	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99		0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	GENITAL HAEMORRHAGE	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	GENITAL HAEMORRHAGE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	MENOPAUSAL SYMPTOMS	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	MENOPAUSAL SYMPTOMS	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	MENOPAUSAL SYMPTOMS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	MENSTRUATION IRREGULAR	ER positive or FgR positive	155	61,5	5	3,2	151	60,9	4	2,6	1,22	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,32	4,65	0,006	Algorithm converged.	-0,032	0,044	1,22	Algorithm converged.	0,33	4,45	0,7657	-	0,82	Algorithm converged.	0,22	3,00	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	MENSTRUATION IRREGULAR	ER negative and FgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	MENSTRUATION IRREGULAR	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	METRRORRHAGIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	1	0,7	1,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,85	0,006	Algorithm converged.	-0,016	0,028	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,26	0,5844		-	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,60
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	METRRORRHAGIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	METRRORRHAGIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	NIPPLE PAIN	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	NIPPLE PAIN	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	NIPPLE PAIN	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC													Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	OVARIAN CYST	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE		
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	OVARIAN CYST	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	OVARIAN CYST	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	PERINEAL DISORDER	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	PERINEAL DISORDER	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	PERINEAL DISORDER	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	UTERINE HAEMORRHAGE	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	UTERINE HAEMORRHAGE	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	UTERINE HAEMORRHAGE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	UTERINE PAIN	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	UTERINE PAIN	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	UTERINE PAIN	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VAGINAL DISCHARGE	ER positive or FgR positive	155	61,5	3	1,9	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VAGINAL DISCHARGE	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VAGINAL DISCHARGE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VAGINAL HAEMORRHAGE	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VAGINAL HAEMORRHAGE	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VAGINAL HAEMORRHAGE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVAL HAEMORRHAGE	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVAL HAEMORRHAGE	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVAL HAEMORRHAGE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVOVAGINAL DISCOMFORT	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVOVAGINAL DISCOMFORT	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVOVAGINAL DISCOMFORT	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVOVAGINAL DRYNESS	ER positive or Pgr positive	155	61,5	5	3,2	151	60,9	5	3,3	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,28	3,43	-0,001	Algorithm converged.	-0,041	0,039	0,97	Algorithm converged.	0,29	3,30	0,9665	-	1,03	Algorithm converged.	0,30	3,47
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVOVAGINAL DRYNESS	ER negative and Pgr negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	1	1,0	2,00	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,43	0,010	Algorithm converged.	-0,025	0,045	1,98	Algorithm converged.	0,18	21,47	0,5745		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,48
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVOVAGINAL DRYNESS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVOVAGINAL INFLAMMATION	ER positive or Pgr positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVOVAGINAL INFLAMMATION	ER negative and Pgr negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000	Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941		1,01	Algorithm converged.	0,06	15,92
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVOVAGINAL INFLAMMATION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVOVAGINAL PRURITUS	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVOVAGINAL PRURITUS	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVOVAGINAL PRURITUS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		ER positive or FgR positive	155	61,5	57	36,8	151	60,9	66	43,7	0,75	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,47	1,18	-0,069	Algorithm converged.	-0,179	0,040	0,84	Algorithm converged.	0,64	1,11	0,2175	0,8015	1,19	Algorithm converged.	0,90	1,56	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		ER negative and FgR negative	97	38,5	29	29,9	96	38,7	32	33,3	0,85	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,46	1,57	-0,034	Algorithm converged.	-0,165	0,097	0,90	Algorithm converged.	0,59	1,36	0,6080		1,11	Algorithm converged.	0,74	1,69	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	ASPHYXIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	ASPHYXIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	ASPHYXIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	BRONCHOSPASM	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284603 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	BRONCHOSPASM	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	BRONCHOSPASM	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	CATARRH	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000	Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	-	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,26	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	CATARRH	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	CATARRH	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	CHYLOTHORAX	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	CHYLOTHORAX	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.				Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	CHYLOTHORAX	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	COUGH	ER positive or FgR positive	155	61,5	22	14,2	151	60,9	20	13,2	1,08	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,56	2,08	0,009	Algorithm converged.	-0,068	0,087	1,07	Algorithm converged.	0,61	1,88	0,8096	0,2660		0,93	Algorithm converged.	0,53	1,64		
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	COUGH	ER negative and FgR negative	97	38,5	8	8,2	96	38,7	13	13,5	0,57	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,23	1,45	-0,053	Algorithm converged.	-0,141	0,035	0,61	Algorithm converged.	0,26	1,40	0,2441			1,64	Algorithm converged.	0,71	3,78		
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	COUGH	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE			
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPHONIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000	Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	-		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,26		
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPHONIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.															Algorithm converged.	0,00	NE		
																WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.															

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPHONIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA	ER positive or FgR positive	155	61,5	7	4,5	151	60,9	16	10,6	0,40	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,16	1,00	-0,061	Algorithm converged.	-0,120	-0,002	0,43	Algorithm converged.	0,18	1,01	0,0518	0,9656		2,35	Algorithm converged.	0,99	5,54
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA	ER negative and FgR negative	97	38,5	4	4,1	96	38,7	9	9,4	0,42	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,12	1,40	-0,053	Algorithm converged.	-0,123	0,018	0,44	Algorithm converged.	0,14	1,38	0,1592			2,27	Algorithm converged.	0,72	7,13
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA EXERTIONAL	ER positive or FgR positive	155	61,5	4	2,6	151	60,9	4	2,6	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	3,96	-0,001	Algorithm converged.	-0,036	0,035	0,97	Algorithm converged.	0,25	3,82	0,9701	-		1,03	Algorithm converged.	0,26	4,03
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA EXERTIONAL	ER negative and FgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA EXERTIONAL	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	EPISTAXIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	20	12,9	151	60,9	21	13,9	0,92	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,47	1,77	-0,010	Algorithm converged.	-0,086	0,066	0,93	Algorithm converged.	0,52	1,64	0,7966	0,0873		1,08	Algorithm converged.	0,61	1,91

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	EPISTAXIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	14	14,4	96	38,7	6	6,3	2,53	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,93	6,89	0,082	Algorithm converged.	-0,003	0,167	2,31	Algorithm converged.	0,93	5,76	0,0726			0,43	Algorithm converged.	0,17	1,08		
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	EPISTAXIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE			
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	HYDROTHORAX	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284749 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99		Algorithm converged.	0,00	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	HYDROTHORAX	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE			
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	HYDROTHORAX	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE			
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	HYPOXIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	HYPOXIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	HYPOXIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	LARYNGEAL INFLAMMATION	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	LARYNGEAL INFLAMMATION	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000	Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941			1,01	Algorithm converged.	0,06	15,92
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	LARYNGEAL INFLAMMATION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL CONGESTION	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	3	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9,9865252774 is greater than the limit of 0,0001. The convergence is questionable.				Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk										
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL CONGESTION	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99		Algorithm converged.	0,00	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL CONGESTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL DISCOMFORT	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE		
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL DISCOMFORT	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000	Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941			1,01		Algorithm converged.	0,06	15,92	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL DISCOMFORT	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL DRYNESS	ER positive or FgR positive	155	61,5	4	2,6	151	60,9	6	4,0	0,64	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	2,32	-0,014	Algorithm converged.	-0,054	0,026	0,65	Algorithm converged.	0,19	2,26	0,4969			-	1,54		Algorithm converged.	0,44	5,35

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL DRYNESS	ER negative and PgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	1	1,0	2,00	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,43	0,010	Algorithm converged.	-0,025	0,045	1,98	Algorithm converged.	0,18	21,47	0,5745			0,51	Algorithm converged.	0,05	5,48
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL DRYNESS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL INFLAMMATION	ER positive or PgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*				Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL INFLAMMATION	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL INFLAMMATION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL MUCOSAL EROSION	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL MUCOSAL EROSION	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL MUCOSAL EROSION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NOCTURNAL DYSPNOEA	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NOCTURNAL DYSPNOEA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NOCTURNAL DYSPNOEA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	OROPHARYNGEAL PAIN	ER positive or FgR positive	155	61,5	6	3,9	151	60,9	8	5,3	0,72	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	2,13	-0,014	Algorithm converged.	-0,061	0,033	0,73	Algorithm converged.	0,26	2,06	0,5521		-	1,37	Algorithm converged.	0,49	3,85
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	OROPHARYNGEAL PAIN	ER negative and FgR negative	97	38,5	3	3,1	96	38,7	3	3,1	0,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	5,03	0,000	Algorithm converged.	-0,049	0,049	0,99	Algorithm converged.	0,20	4,78	0,9897			1,01	Algorithm converged.	0,21	4,88
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	OROPHARYNGEAL PAIN	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PHARYNGEAL INFLAMMATION	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	2	1,3	0,48	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,39	-0,007	Algorithm converged.	-0,029	0,015	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,32	0,5553		-	2,05	Algorithm converged.	0,19	22,40
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PHARYNGEAL INFLAMMATION	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.				Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PHARYNGEAL INFLAMMATION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMONITIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	2	1,3	0,48	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,39	-0,007	Algorithm converged.	-0,029	0,015	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,32	0,5553		-	2,05	Algorithm converged.	0,19	22,40

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMONITIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMONITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMOTHORAX	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMOTHORAX	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMOTHORAX	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PRODUCTIVE COUGH	ER positive or FgR positive	155	61,5	3	1,9	151	60,9	1	0,7	2,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,30	28,78	0,013	Algorithm converged.	-0,013	0,038	2,92	Algorithm converged.	0,31	27,79	0,3506	-	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,25	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PRODUCTIVE COUGH	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000	Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941		1,01	Algorithm converged.	0,06	15,92	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PRODUCTIVE COUGH	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	3	2,0	0,32	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,11	-0,013	Algorithm converged.	-0,039	0,012	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,09	0,3276	-		3,08	Algorithm converged.	0,32	29,28
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY FIBROSIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY FIBROSIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.									Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999,99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY FIBROSIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY OEDEMA	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY OEDEMA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY OEDEMA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	RHINITIS ALLERGIC	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000	Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852			-	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,26
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	RHINITIS ALLERGIC	ER negative and FgR negative	97	38,5	3	3,1	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	RHINITIS ALLERGIC	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	RHINORRHOEA	ER positive or FgR positive	155	61,5	4	2,6	151	60,9	6	4,0	0,64	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	2,32	-0,014	Algorithm converged.	-0,054	0,026	0,65	Algorithm converged.	0,19	2,26	0,4969	0,9538		1,54	Algorithm converged.	0,44	5,35	

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	RHINORRHOEA	ER negative and FgR negative	97	38,5	5	5,2	96	38,7	8	8,3	0,60	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	1,90	-0,032	Algorithm converged.	-0,102	0,039	0,62	Algorithm converged.	0,21	1,82	0,3838			1,62	Algorithm converged.	0,55	4,77
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	RHINORRHOEA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	STRIDOR	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	STRIDOR	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	STRIDOR	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	THROAT IRRITATION	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	THROAT IRRITATION	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	THROAT IRRITATION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		ER positive or FgR positive	155	61,5	140	90,3	151	60,9	136	90,1	1,03	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,48	2,19	0,003	Algorithm converged.	-0,064	0,069	1,00	Algorithm converged.	0,93	1,08	0,9399	0,3017	1,00	Algorithm converged.	0,93	1,07	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		ER negative and FgR negative	97	38,5	79	81,4	96	38,7	84	87,5	0,63	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,28	1,38	-0,061	Algorithm converged.	-0,162	0,041	0,93	Algorithm converged.	0,82	1,05	0,2469		1,07	Algorithm converged.	0,95	1,21	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	1	100,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ACNE	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	2	1,3	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.273951381 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ACNE	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ACNE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ALOPECIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	116	74,8	151	60,9	114	75,5	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,57	1,62	-0,007	Algorithm converged.	-0,103	0,090	0,99	Algorithm converged.	0,87	1,13	0,8940	0,0505	1,01	Algorithm converged.	0,89	1,15	



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ALOPECIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	61	62,9	96	38,7	76	79,2	0,45	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,23	0,85	-0,163	Algorithm converged.	-0,289	-0,037	0,79	Algorithm converged.	0,66	0,95	0,0143		1,26	Algorithm converged.	1,05	1,51	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ALOPECIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	1	100,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	BLISTER	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-completion of separation of data points detected.			*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	BLISTER	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	BLISTER	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	6	3,9	151	60,9	10	6,6	0,57	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,20	1,60	-0,028	Algorithm converged.	-0,077	0,022	0,58	Algorithm converged.	0,22	1,57	0,2863	0,6566	1,71	Algorithm converged.	0,64	4,59	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	5	5,2	96	38,7	6	6,3	0,82	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	2,77	-0,011	Algorithm converged.	-0,076	0,054	0,82	Algorithm converged.	0,26	2,61	0,7432		1,21	Algorithm converged.	0,38	3,84	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS ACNEIFORM	ER positive or FgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	1	0,7	1,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,85	0,006	Algorithm converged.	-0,016	0,028	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,26	0,5844		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,60	

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS ACNEIFORM	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000	Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941			1,01	Algorithm converged.	0,06	15,92	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS ACNEIFORM	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS ALLERGIC	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999			>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS ALLERGIC	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.				Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS ALLERGIC	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS BULLOUS	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.					Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS BULLOUS	ER negative and FgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	1	1,0	2,00	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,43	0,010	Algorithm converged.	-0,025	0,045	1,98	Algorithm converged.	0,18	21,47	0,5745			0,51	Algorithm converged.	0,05	5,48	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS BULLOUS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS CONTACT	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284749 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.					Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS CONTACT	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000	Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941			1,01	Algorithm converged.	0,06	15,92	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS CONTACT	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS EXFOLIATIVE GENERALISED	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-completeness of separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS EXFOLIATIVE GENERALISED	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS EXFOLIATIVE GENERALISED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS HERPETIFORMIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-completeness of separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS HERPETIFORMIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS HERPETIFORMIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DRY SKIN	ER positive or FgR positive	155	61,5	16	10,3	151	60,9	25	16,6	0,58	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,30	1,14	-0,062	Algorithm converged.	-0,139	0,014	0,62	Algorithm converged.	0,35	1,12	0,1141	0,0283	1,60	Algorithm converged.	0,89	2,88	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DRY SKIN	ER negative and FgR negative	97	38,5	15	15,5	96	38,7	8	8,3	2,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,81	5,00	0,071	Algorithm converged.	-0,019	0,162	1,86	Algorithm converged.	0,83	4,17	0,1348		0,54	Algorithm converged.	0,24	1,21	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DRY SKIN	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ECZEMA	ER positive or FgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	2	1,3	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,00	0,000	Algorithm converged.	-0,026	0,025	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,83	0,9790	-	1,03	Algorithm converged.	0,15	7,19	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ECZEMA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ECZEMA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ERYTHEMA	ER positive or FgR positive	155	61,5	8	5,2	151	60,9	12	7,9	0,63	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	1,59	-0,028	Algorithm converged.	-0,083	0,028	0,65	Algorithm converged.	0,27	1,54	0,3287	-	1,54	Algorithm converged.	0,65	3,66	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ERYTHEMA	ER negative and FgR negative	97	38,5	4	4,1	96	38,7	4	4,2	0,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	4,07	0,000	Algorithm converged.	-0,057	0,056	0,99	Algorithm converged.	0,25	3,84	0,9881	-	1,01	Algorithm converged.	0,26	3,92	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ERYTHEMA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ERYTHEMA MULTIFORME	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ERYTHEMA MULTIFORME	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000	Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941	-	1,01	Algorithm converged.	0,06	15,92	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ERYTHEMA MULTIFORME	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	EXPOLIATIVE RASH	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	EXPOLIATIVE RASH	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	EXPOLIATIVE RASH	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	HAND DERMATITIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	HAND DERMATITIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	HAND DERMATITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	HYPERHIDROSIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	HYPERHIDROSIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	HYPERHIDROSIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	INGROWING NAIL	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	INGROWING NAIL	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99	NE	Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	INGROWING NAIL	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC													Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL ATROPHY	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL ATROPHY	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL ATROPHY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL BED INFLAMMATION	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL BED INFLAMMATION	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL BED INFLAMMATION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL BED TENDERNESS	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE



			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL BED TENDERNESS	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL BED TENDERNESS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DISCOLOURATION	ER positive or FgR positive	155	61,5	12	7,7	151	60,9	18	11,9	0,62	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,29	1,34	-0,042	Algorithm converged.	-0,108	0,025	0,65	Algorithm converged.	0,32	1,30	0,2237	-	1,54	Algorithm converged.	0,77	3,09	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DISCOLOURATION	ER negative and FgR negative	97	38,5	4	4,1	96	38,7	4	4,2	0,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	4,07	0,000	Algorithm converged.	-0,057	0,056	0,99	Algorithm converged.	0,25	3,84	0,9881		1,01	Algorithm converged.	0,26	3,92	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DISCOLOURATION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DISORDER	ER positive or FgR positive	155	61,5	9	5,8	151	60,9	11	7,3	0,78	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,32	1,95	-0,015	Algorithm converged.	-0,070	0,041	0,80	Algorithm converged.	0,34	1,87	0,6018	-	1,25	Algorithm converged.	0,54	2,94	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DISORDER	ER negative and FgR negative	97	38,5	5	5,2	96	38,7	4	4,2	1,25	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,33	4,80	0,010	Algorithm converged.	-0,050	0,069	1,24	Algorithm converged.	0,34	4,47	0,7454		0,81	Algorithm converged.	0,22	2,92	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DISORDER	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DYSTROPHY	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	3	2,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9,9865252683 is greater than the limit of 0,0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DYSTROPHY	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	2	2,1	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9,5054340175 is greater than the limit of 0,0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DYSTROPHY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL PIGMENTATION	ER positive or FgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	3	2,0	0,64	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,11	3,91	-0,007	Algorithm converged.	-0,035	0,022	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,83	0,6337	-	-	1,54	Algorithm converged.	0,26	9,09
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL PIGMENTATION	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL PIGMENTATION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL RIDGING	ER positive or FgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL RIDGING	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000	Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941	-	-	1,01	Algorithm converged.	0,06	15,92
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL RIDGING	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL TOXICITY	ER positive or FgR positive	155	61,5	6	3,9	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.8511511413 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL TOXICITY	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	2	2,1	0,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,49	-0,011	Algorithm converged.	-0,045	0,024	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,37	0,5630			2,02	Algorithm converged.	0,19	21,92
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL TOXICITY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NIGHT SWEATS	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	2	1,3	0,48	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,39	-0,007	Algorithm converged.	-0,029	0,015	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,32	0,5553			2,05	Algorithm converged.	0,19	22,40

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NIGHT SWEATS	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	2	2,1	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.5054340261 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NIGHT SWEATS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHALGIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	3	1,9	151	60,9	4	2,6	0,73	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,16	3,30	-0,007	Algorithm converged.	-0,041	0,026	0,73	Algorithm converged.	0,17	3,21	0,6777		-	1,37	Algorithm converged.	0,31	6,01
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHALGIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHALGIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHOCLASIS	ER positive or Pgr positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	2	1,3	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,00	0,000	Algorithm converged.	-0,026	0,025	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,83	0,9790	-	1,03	Algorithm converged.	0,15	7,19	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHOCLASIS	ER negative and Pgr negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	4	4,2	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999,99		Algorithm converged.	0,00	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHOCLASIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHOLYSIS	ER positive or Pgr positive	155	61,5	8	5,2	151	60,9	7	4,6	1,12	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,40	3,17	0,005	Algorithm converged.	-0,043	0,054	1,11	Algorithm converged.	0,41	2,99	0,8315	-	0,90	Algorithm converged.	0,33	2,42	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHOLYSIS	ER negative and Pgr negative	97	38,5	3	3,1	96	38,7	3	3,1	0,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	5,03	0,000	Algorithm converged.	-0,049	0,049	0,99	Algorithm converged.	0,20	4,78	0,9897		1,01	Algorithm converged.	0,21	4,88	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHOLYSIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHOMADESIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000	Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	-	-	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,26	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHOMADESIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	4	4,2	0,48	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,09	2,71	-0,021	Algorithm converged.	-0,070	0,028	0,49	Algorithm converged.	0,09	2,64	0,4100			2,02	Algorithm converged.	0,38	10,78	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHOMADESIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE		
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PAIN OF SKIN	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000	Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	-	-	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,26	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PAIN OF SKIN	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.				Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PAIN OF SKIN	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE		
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	ER positive or FgR positive	155	61,5	8	5,2	151	60,9	9	6,0	0,86	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,32	2,29	-0,008	Algorithm converged.	-0,059	0,043	0,87	Algorithm converged.	0,34	2,19	0,7605	0,7288		1,15	Algorithm converged.	0,46	2,91	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAES THESIA SYNDROME	ER negative and PpR negative	97	38,5	4	4,1	96	38,7	6	6,3	0,65	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	2,36	-0,021	Algorithm converged.	-0,084	0,041	0,66	Algorithm converged.	0,19	2,26	0,5087			1,52	Algorithm converged.	0,44	5,20	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAES THESIA SYNDROME	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PAPULE	ER positive or PpR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PAPULE	ER negative and PpR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PAPULE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PHOTOSENSITIVITY REACTION	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PHOTOSENSITIVITY REACTION	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PHOTOSENSITIVITY REACTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PIGMENTATION DISORDER	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PIGMENTATION DISORDER	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PIGMENTATION DISORDER	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PLANTAR ERYTHEMA	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.			*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PLANTAR ERYTHEMA	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.			*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PLANTAR ERYTHEMA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PRURITUS	ER positive or FgR positive	155	61,5	12	7,7	151	60,9	7	4,6	1,73	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,66	4,51	0,031	Algorithm converged.	-0,023	0,085	1,67	Algorithm converged.	0,68	4,13	0,2666		-	0,60	Algorithm converged.	0,24	1,48
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PRURITUS	ER negative and FgR negative	97	38,5	6	6,2	96	38,7	1	1,0	6,26	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,74	53,05	0,051	Algorithm converged.	-0,001	0,104	5,94	Algorithm converged.	0,73	48,40	0,0961			0,17	Algorithm converged.	0,02	1,37

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC													Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PRURITUS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PRURITUS GENERALISED	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.													
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PRURITUS GENERALISED	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PRURITUS GENERALISED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PURPURA	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	2	1,3	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 13.273951393 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.								0,9999	- >999,99		Algorithm converged.	0,00	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PURPURA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PURPURA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH	ER positive or FgR positive	155	61,5	22	14,2	151	60,9	19	12,6	1,15	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,59	2,22	0,016	Algorithm converged.	-0,060	0,092	1,13	Algorithm converged.	0,64	2,00	0,6795	0,2049	0,89	Algorithm converged.	0,50	1,57			
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH	ER negative and FgR negative	97	38,5	22	22,7	96	38,7	11	11,5	2,27	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	1,03	4,98	0,112	Algorithm converged.	0,007	0,217	1,98	Algorithm converged.	1,02	3,85	0,0447		0,51	Algorithm converged.	0,26	0,98			
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH ERYTHEMATOUS	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH ERYTHEMATOUS	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH ERYTHEMATOUS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH MACULOPAPULAR	ER positive or FgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	2	1,3	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,00	0,000	Algorithm converged.	-0,026	0,025	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,83	0,9790		-	1,03	Algorithm converged.	0,15	7,19
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH MACULOPAPULAR	ER negative and FgR negative	97	38,5	3	3,1	96	38,7	4	4,2	0,73	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,16	3,37	-0,011	Algorithm converged.	-0,064	0,042	0,74	Algorithm converged.	0,17	3,23	0,6911			1,35	Algorithm converged.	0,31	5,86
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH MACULOPAPULAR	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH PRURITIC	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	2	1,3	0,48	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,39	-0,007	Algorithm converged.	-0,029	0,015	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,32	0,5553	-	2,05	Algorithm converged.	0,19	22,40
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH PRURITIC	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.							NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH PRURITIC	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE								NE		NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SCAR PAIN	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	2	1,3	*	Quasi-complete separation of data points detected.							0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SCAR PAIN	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SCAR PAIN	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN DISCOLOURATION	ER positive or FgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	5	3,3	0,38	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,07	2,00	-0,020	Algorithm converged.	-0,054	0,013	0,39	Algorithm converged.	0,08	1,98	0,2555			-	2,57	Algorithm converged.	0,51	13,03
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN DISCOLOURATION	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN DISCOLOURATION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN EXFOLIATION	ER positive or FgR positive	155	61,5	3	1,9	151	60,9	2	1,3	1,47	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	8,92	0,006	Algorithm converged.	-0,022	0,034	1,46	Algorithm converged.	0,25	8,62	0,6753			-	0,68	Algorithm converged.	0,12	4,04

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN EXFOLIATION	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN EXFOLIATION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN FISSURES	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000	Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852		-	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,26
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN FISSURES	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000	Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941			1,01	Algorithm converged.	0,06	15,92
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN FISSURES	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN HYPERPIGMENTATION	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN HYPERPIGMENTATION	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000	Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941			1,01	Algorithm converged.	0,06	15,92
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN HYPERPIGMENTATION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN HYPOPIGMENTATION	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN HYPOPIGMENTATION	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN HYPOPIGMENTATION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN SWELLING	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN SWELLING	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC													Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN SWELLING	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN TOXICITY	ER positive or FgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	2	1,3	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,00	0,000	Algorithm converged.	-0,026	0,025	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,83	0,9790		-	1,03	Algorithm converged.	0,15	7,19
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN TOXICITY	ER negative and FgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	1	1,0	2,00	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,43	0,010	Algorithm converged.	-0,025	0,045	1,98	Algorithm converged.	0,18	21,47	0,5745			0,51	Algorithm converged.	0,05	5,48
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN TOXICITY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN ULCER	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000	Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852		-	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,26
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN ULCER	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN ULCER	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	TELANGIECTASIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			-	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	TELANGIECTASIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	TELANGIECTASIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	URTICARIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	URTICARIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000	Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941			1,01	Algorithm converged.	0,06	15,92	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	URTICARIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES		ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES		ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	DEBRIDEMENT	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	DEBRIDEMENT	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	DEBRIDEMENT	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	MEDICAL DEVICE CHANGE	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	MEDICAL DEVICE CHANGE	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	MEDICAL DEVICE CHANGE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	WOUND CLOSURE	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	WOUND CLOSURE	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	WOUND CLOSURE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
VASCULAR DISORDERS		ER positive or FgR positive	155	61,5	36	23,2	151	60,9	31	20,5	1,17	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,68	2,02	0,027	Algorithm converged.	-0,066	0,120	1,13	Algorithm converged.	0,74	1,73	0,5691	0,7310	0,88	Algorithm converged.	0,58	1,35	
VASCULAR DISORDERS		ER negative and FgR negative	97	38,5	22	22,7	96	38,7	17	17,7	1,36	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,67	2,77	0,050	Algorithm converged.	-0,063	0,163	1,28	Algorithm converged.	0,73	2,26	0,3919		0,78	Algorithm converged.	0,44	1,38	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL				
VASCULAR DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE			
VASCULAR DISORDERS	DEEP VEIN THROMBOSIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	2	1,3	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.273951381 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.					0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
VASCULAR DISORDERS	DEEP VEIN THROMBOSIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.					NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	DEEP VEIN THROMBOSIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
VASCULAR DISORDERS	EMBOLISM	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284749 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
VASCULAR DISORDERS	EMBOLISM	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	EMBOLISM	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	FLUSHING	ER positive or FgR positive	155	61,5	3	1,9	151	60,9	3	2,0	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	4,90	-0,001	Algorithm converged.	-0,032	0,031	0,97	Algorithm converged.	0,20	4,75	0,9742	-	1,03	Algorithm converged.	0,21	5,01	
VASCULAR DISORDERS	FLUSHING	ER negative and FgR negative	97	38,5	4	4,1	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian, not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	FLUSHING	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE



			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
VASCULAR DISORDERS	HAEMATOMA	ER positive or FgR positive	155	61,5	3	1,9	151	60,9	3	2,0	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	4,90	-0,001	Algorithm converged.	-0,032	0,031	0,97	Algorithm converged.	0,20	4,75	0,9742	-	1,03	Algorithm converged.	0,21	5,01	
VASCULAR DISORDERS	HAEMATOMA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	3	3,1	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
VASCULAR DISORDERS	HAEMATOMA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	HOT FLUSH	ER positive or FgR positive	155	61,5	18	11,6	151	60,9	15	9,9	1,19	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,58	2,46	0,017	Algorithm converged.	-0,053	0,086	1,17	Algorithm converged.	0,61	2,23	0,6364	0,4320	0,86	Algorithm converged.	0,45	1,63	
VASCULAR DISORDERS	HOT FLUSH	ER negative and FgR negative	97	38,5	8	8,2	96	38,7	4	4,2	2,07	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,60	7,11	0,041	Algorithm converged.	-0,027	0,109	1,98	Algorithm converged.	0,62	6,36	0,2513		0,51	Algorithm converged.	0,16	1,62	
VASCULAR DISORDERS	HOT FLUSH	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
VASCULAR DISORDERS	HYPERTENSION	ER positive or FgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	4	2,6	0,48	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,09	2,66	-0,014	Algorithm converged.	-0,045	0,018	0,49	Algorithm converged.	0,09	2,62	0,4021	-	2,05	Algorithm converged.	0,38	11,04	
VASCULAR DISORDERS	HYPERTENSION	ER negative and FgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	5	5,2	0,38	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,07	2,02	-0,031	Algorithm converged.	-0,084	0,021	0,40	Algorithm converged.	0,08	1,99	0,2609		2,53	Algorithm converged.	0,50	12,71	
VASCULAR DISORDERS	HYPERTENSION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
VASCULAR DISORDERS	HYPOTENSION	ER positive or FgR positive	155	61,5	3	1,9	151	60,9	3	2,0	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	4,90	-0,001	Algorithm converged.	-0,032	0,031	0,97	Algorithm converged.	0,20	4,75	0,9742	-	1,03	Algorithm converged.	0,21	5,01	
VASCULAR DISORDERS	HYPOTENSION	ER negative and FgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	2	2,1	0,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,17	0,000	Algorithm converged.	-0,040	0,040	0,99	Algorithm converged.	0,14	6,88	0,9916		1,01	Algorithm converged.	0,15	7,03	
VASCULAR DISORDERS	HYPOTENSION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
VASCULAR DISORDERS	ILIAC ARTERY OCCLUSION	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
VASCULAR DISORDERS	ILIAC ARTERY OCCLUSION	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.				Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	ILIAC ARTERY OCCLUSION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
VASCULAR DISORDERS	LYMPHOCELE	ER positive or FgR positive	155	61,5	3	1,9	151	60,9	1	0,7	2,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,30	28,78	0,013	Algorithm converged.	-0,013	0,038	2,92	Algorithm converged.	0,31	27,79	0,3506	-	-	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,25	
VASCULAR DISORDERS	LYMPHOCELE	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000	Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941	-	-	1,01	Algorithm converged.	0,06	15,92	
VASCULAR DISORDERS	LYMPHOCELE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	-	NE	NE	NE	NE	
VASCULAR DISORDERS	LYMPHOEDEMA	ER positive or FgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	3	2,0	0,64	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,11	3,91	-0,007	Algorithm converged.	-0,035	0,022	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,83	0,6337	-	-	1,54	Algorithm converged.	0,26	9,09	
VASCULAR DISORDERS	LYMPHOEDEMA	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	2	2,1	0,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,49	-0,011	Algorithm converged.	-0,045	0,024	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,37	0,5630	-	-	2,02	Algorithm converged.	0,19	21,92	
VASCULAR DISORDERS	LYMPHOEDEMA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	-	NE	NE	NE	NE	
VASCULAR DISORDERS	LYMPHOSTASIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	-	NE	NE	NE	NE	
VASCULAR DISORDERS	LYMPHOSTASIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian, not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	LYMPHOSTASIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	-	NE	NE	NE	NE	

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC													Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
VASCULAR DISORDERS	PERIPHERAL COLDNESS	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	PERIPHERAL COLDNESS	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	PERIPHERAL COLDNESS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	PHLEBITIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 12.850837651 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	PHLEBITIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	PHLEBITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
VASCULAR DISORDERS	PHLEBITIS SUPERFICIAL	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
VASCULAR DISORDERS	PHLEBITIS SUPERFICIAL	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	PHLEBITIS SUPERFICIAL	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
VASCULAR DISORDERS	THROMBOSIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk											
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL							
VASCULAR DISORDERS	THROMBOSIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.								0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
VASCULAR DISORDERS	THROMBOSIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		
VASCULAR DISORDERS	VARICOSE VEIN	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.								0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
VASCULAR DISORDERS	VARICOSE VEIN	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
VASCULAR DISORDERS	VARICOSE VEIN	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
VASCULAR DISORDERS	VASCULITIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	VASCULITIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	1	1,0	2,00	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,43	0,010	Algorithm converged.	-0,025	0,045	1,98	Algorithm converged.	0,18	21,47	0,5745			0,51	Algorithm converged.	0,05	5,48	
VASCULAR DISORDERS	VASCULITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
VASCULAR DISORDERS	VENOUS THROMBOSIS LIMB	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000	Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852			1,03	Algorithm converged.	0,06	16,26	
VASCULAR DISORDERS	VENOUS THROMBOSIS LIMB	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
VASCULAR DISORDERS	VENOUS THROMBOSIS LIMB	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_Base/prod/program/t\_ae\_soc.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_CSR/prod/output/t\_ae\_soc\_sg\_AAE\_SE.xls  
 05AUG2020 13:19

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: Any AEs  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: W040324  
 Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

Subgroup: Clinical stage

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		Stage II-III A	201	79,8	110	54,7	198	79,8	101	51,0	1,16	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,78	1,72	0,037	Algorithm converged.	-0,061	0,135	1,07	Algorithm converged.	0,89	1,29	0,4577	0,5621	0,93	Algorithm converged.	0,77	1,12
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	33	64,7	50	20,2	27	54,0	1,56	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,70	3,47	0,107	Algorithm converged.	-0,083	0,298	1,20	Algorithm converged.	0,86	1,66	0,2774		0,83	Algorithm converged.	0,60	1,16
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	Stage II-III A	201	79,8	77	38,3	198	79,8	63	31,8	1,33	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,88	2,01	0,065	Algorithm converged.	-0,029	0,158	1,20	Algorithm converged.	0,92	1,58	0,1762	0,9746	0,83	Algorithm converged.	0,63	1,09
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	26	51,0	50	20,2	21	42,0	1,44	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,65	3,15	0,090	Algorithm converged.	-0,104	0,284	1,21	Algorithm converged.	0,80	1,85	0,3687		0,82	Algorithm converged.	0,54	1,26
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	Stage II-III A	201	79,8	10	5,0	198	79,8	14	7,1	0,69	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,30	1,59	-0,021	Algorithm converged.	-0,068	0,026	0,70	Algorithm converged.	0,32	1,55	0,3816	-	1,42	Algorithm converged.	0,65	3,12
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	4	7,8	50	20,2	2	4,0	2,04	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,36	11,69	0,038	Algorithm converged.	-0,053	0,130	1,96	Algorithm converged.	0,38	10,23	0,4244		0,51	Algorithm converged.	0,10	2,66



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOCYTOSIS	Stage II-III A	201	79,8	3	1,5	198	79,8	6	3,0	0,48	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,12	1,97	-0,015	Algorithm converged.	-0,045	0,014	0,49	Algorithm converged.	0,12	1,94	0,3117	-	-	2,03	Algorithm converged.	0,51	8,01
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOCYTOSIS	Stage III B-III C	51	20,2	1	2,0	50	20,2	1	2,0	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,11	0,000	Algorithm converged.	-0,055	0,054	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,25	0,9887	-	-	1,02	Algorithm converged.	0,07	15,86
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	Stage II-III A	201	79,8	24	11,9	198	79,8	16	8,1	1,54	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,79	3,00	0,039	Algorithm converged.	-0,020	0,097	1,48	Algorithm converged.	0,81	2,70	0,2032	0,1027	-	0,68	Algorithm converged.	0,37	1,23
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	Stage III B-III C	51	20,2	10	19,6	50	20,2	2	4,0	5,85	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	1,21	28,26	0,156	Algorithm converged.	0,034	0,278	4,90	Algorithm converged.	1,13	21,26	0,0337	-	-	0,20	Algorithm converged.	0,05	0,88
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LYMPHADENITIS	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99		Algorithm converged.	0,00	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LYMPHADENITIS	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LYMPHOPENIA	Stage II-III A	201	79,8	7	3,5	198	79,8	3	1,5	2,35	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,60	9,20	0,020	Algorithm converged.	-0,011	0,050	2,30	Algorithm converged.	0,60	8,76	0,2229	-	-	0,44	Algorithm converged.	0,11	1,66

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LYMPHOPENIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	Stage II-III A	201	79,8	51	25,4	198	79,8	42	21,2	1,26	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,79	2,01	0,042	Algorithm converged.	-0,041	0,124	1,20	Algorithm converged.	0,84	1,71	0,3270	0,8778	0,84	Algorithm converged.	0,58	1,20	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	13	25,5	50	20,2	10	20,0	1,37	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,54	3,49	0,055	Algorithm converged.	-0,108	0,218	1,27	Algorithm converged.	0,62	2,63	0,5127		0,78	Algorithm converged.	0,38	1,62	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPHILIA	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	2	1,0	0,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,45	-0,005	Algorithm converged.	-0,022	0,012	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,39	0,5618	-	2,03	Algorithm converged.	0,19	22,21	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPHILIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	THROMBOCYTOPENIA	Stage II-III A	201	79,8	6	3,0	198	79,8	7	3,5	0,84	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,28	2,54	-0,006	Algorithm converged.	-0,040	0,029	0,84	Algorithm converged.	0,29	2,47	0,7572	-	1,18	Algorithm converged.	0,41	3,46	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	THROMBOCYTOPENIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	3	6,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 4.4640310704 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	THROMBOCYTOSIS	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	THROMBOCYTOSIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
CARDIAC DISORDERS		Stage II-III A	201	79,8	20	10,0	198	79,8	23	11,6	0,84	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,45	1,59	-0,017	Algorithm converged.	-0,078	0,044	0,86	Algorithm converged.	0,49	1,51	0,5921	0,8395	1,17	Algorithm converged.	0,66	2,06
CARDIAC DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	5	9,8	50	20,2	5	10,0	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,27	3,61	-0,002	Algorithm converged.	-0,118	0,115	0,98	Algorithm converged.	0,30	3,18	0,9737		1,02	Algorithm converged.	0,31	3,31

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
CARDIAC DISORDERS	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	Stage II-IIIa	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	Stage IIIb-IIIc	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	ANGINA PECTORIS	Stage II-IIIa	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	ANGINA PECTORIS	Stage IIIb-IIIc	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	Stage II-IIIa	201	79,8	3	1,5	198	79,8	1	0,5	2,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	28,94	0,010	Algorithm converged.	-0,010	0,029	2,96	Algorithm converged.	0,31	28,17	0,3462	-	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,23
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	Stage IIIb-IIIc	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA SUPRAVENTRICULAR	Stage II-IIIa	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA SUPRAVENTRICULAR	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	ATRIAL TACHYCARDIA	Stage II-IIIa	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
CARDIAC DISORDERS	ATRIAL TACHYCARDIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175898 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	Stage II-IIIa	201	79,8	0	0,0	198	79,8	2	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.8325366118 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC VENTRICULAR DISORDER	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC VENTRICULAR DISORDER	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
CARDIAC DISORDERS	LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	Stage II-III A	201	79,8	2	1,0	198	79,8	3	1,5	0,65	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,11	3,95	-0,005	Algorithm converged.	-0,027	0,017	0,66	Algorithm converged.	0,11	3,89	0,6431		-	1,52	Algorithm converged.	0,26	9,02	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
CARDIAC DISORDERS	LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	MYOCARDIAL FIBROSIS	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	- >999,99	NE	Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	MYOCARDIAL FIBROSIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
CARDIAC DISORDERS	PALPITATIONS	Stage II-III A	201	79,8	8	4,0	198	79,8	5	2,5	1,60	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,51	4,98	0,015	Algorithm converged.	-0,020	0,049	1,58	Algorithm converged.	0,52	4,73	0,4176		-	0,63	Algorithm converged.	0,21	1,91

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
CARDIAC DISORDERS	PALPITATIONS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175898 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
CARDIAC DISORDERS	PERICARDIAL EFFUSION	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	PERICARDIAL EFFUSION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
CARDIAC DISORDERS	PERICARDITIS	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
CARDIAC DISORDERS	PERICARDITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175898 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	SINUS TACHYCARDIA	Stage II-III	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	SINUS TACHYCARDIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
CARDIAC DISORDERS	SUPRAVENTRICULAR EXTRASYSTOLES	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	SUPRAVENTRICULAR EXTRASYSTOLES	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	SUPRAVENTRICULAR TACHYCARDIA	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	SUPRAVENTRICULAR TACHYCARDIA	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
CARDIAC DISORDERS	TACHYARRHYTHMIA	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	TACHYARRHYTHMIA	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
CARDIAC DISORDERS	TACHYCARDIA	Stage II-III A	201	79,8	5	2,5	198	79,8	10	5,1	0,48	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,16	1,43	-0,026	Algorithm converged.	-0,063	0,012	0,49	Algorithm converged.	0,17	1,42	0,1885	-	2,03	Algorithm converged.	0,71	5,83	
CARDIAC DISORDERS	TACHYCARDIA	Stage III B-III C	51	20,2	2	3,9	50	20,2	1	2,0	2,00	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,78	0,019	Algorithm converged.	-0,047	0,085	1,96	Algorithm converged.	0,18	20,94	0,5774		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,45	
CARDIAC DISORDERS	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
CARDIAC DISORDERS	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	VENTRICULAR EXTRASYSTOLES	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
CARDIAC DISORDERS	VENTRICULAR EXTRASYSTOLES	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS		Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS	EPIDERMOLYSIS	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS	EPIDERMOLYSIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS		Stage II-III A	201	79,8	12	6,0	198	79,8	5	2,5	2,45	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,85	7,09	0,034	Algorithm converged.	-0,005	0,074	2,36	Algorithm converged.	0,85	6,59	0,0998	-	0,42	Algorithm converged.	0,15	1,18	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS		Stage III B-III C	51	20,2	2	3,9	50	20,2	2	4,0	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,13	7,24	-0,001	Algorithm converged.	-0,077	0,075	0,98	Algorithm converged.	0,14	6,69	0,9839		1,02	Algorithm converged.	0,15	6,96	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	DEAFNESS	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	DEAFNESS	Stage III B-III C	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	EAR DISCOMFORT	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	EAR DISCOMFORT	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	EAR PAIN	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	EAR PAIN	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				Algorithm converged.						Algorithm converged.				
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	HYPOACUSIS	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE		
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	HYPOACUSIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				Algorithm converged.	0,00			0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	MENIERE'S DISEASE	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				Algorithm converged.	0,00			1,0000		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	MENIERE'S DISEASE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	NEUROSENSORY HYPOACUSIS	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	NEUROSENSORY HYPOACUSIS	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	TINNITUS	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	2	1,0	0,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,45	-0,005	Algorithm converged.	-0,022	0,012	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,39	0,5618	-	2,03	Algorithm converged.	0,19	22,21	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	TINNITUS	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175898 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	VERTIGO	Stage II-III A	201	79,8	8	4,0	198	79,8	2	1,0	4,06	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,85	19,37	0,030	Algorithm converged.	-0,001	0,060	3,94	Algorithm converged.	0,85	18,32	0,0804	-	0,25	Algorithm converged.	0,05	1,18	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	VERTIGO	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
ENDOCRINE DISORDERS		Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	2	1,0	0,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,45	-0,005	Algorithm converged.	-0,022	0,012	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,39	0,5618	-	-	2,03	Algorithm converged.	0,19	22,21	
ENDOCRINE DISORDERS		Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
ENDOCRINE DISORDERS	AUTOIMMUNE THYROIDITIS	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE	
ENDOCRINE DISORDERS	AUTOIMMUNE THYROIDITIS	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
ENDOCRINE DISORDERS	GOITRE	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				Algorithm converged.		NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.		NE
ENDOCRINE DISORDERS	GOITRE	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
ENDOCRINE DISORDERS	HYPOTHYROIDISM	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE	



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
ENDOCRINE DISORDERS	HYPOTHYROIDISM	Stage IIIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
EYE DISORDERS		Stage II-III A	201	79,8	25	12,4	198	79,8	32	16,2	0,74	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,42	1,30	-0,037	Algorithm converged.	-0,106	0,031	0,77	Algorithm converged.	0,47	1,25	0,2899	0,2308	1,30	Algorithm converged.	0,80	2,11	
EYE DISORDERS		Stage IIIIB-IIIC	51	20,2	9	17,6	50	20,2	6	12,0	1,57	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,51	4,80	0,056	Algorithm converged.	-0,082	0,195	1,47	Algorithm converged.	0,57	3,83	0,4294		0,68	Algorithm converged.	0,26	1,77	
EYE DISORDERS	BLEPHAROSPASM	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	- >999.99		Algorithm converged.	0,00	NE	
EYE DISORDERS	BLEPHAROSPASM	Stage IIIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
EYE DISORDERS	CATARACT	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	- >999.99		Algorithm converged.	0,00	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
EYE DISORDERS	CATARACT	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
EYE DISORDERS	CONJUNCTIVAL IRRITATION	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	- >999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
EYE DISORDERS	CONJUNCTIVAL IRRITATION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
EYE DISORDERS	DRY EYE	Stage II-III A	201	79,8	5	2,5	198	79,8	12	6,1	0,40	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	1,14	-0,036	Algorithm converged.	-0,075	0,004	0,41	Algorithm converged.	0,15	1,14	0,0885	-	2,44	Algorithm converged.	0,87	6,79	
EYE DISORDERS	DRY EYE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	3	5,9	50	20,2	1	2,0	3,06	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	30,48	0,039	Algorithm converged.	-0,037	0,114	2,94	Algorithm converged.	0,32	27,33	0,3429		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,16	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
EYE DISORDERS	ERYTHEMA OF EYELID	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.				Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	-		Algorithm converged.	NE	NE
EYE DISORDERS	ERYTHEMA OF EYELID	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	
EYE DISORDERS	EYE IRRITATION	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000	Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915		-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,12
EYE DISORDERS	EYE IRRITATION	Stage III B-III C	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE			Algorithm converged.	NE	NE
EYE DISORDERS	EYE PAIN	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	2	1,0	0,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,45	-0,005	Algorithm converged.	-0,022	0,012	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,39	0,5618		-	2,03	Algorithm converged.	0,19	22,21
EYE DISORDERS	EYE PAIN	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
EYE DISORDERS	EYE PRURITUS	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
EYE DISORDERS	EYE PRURITUS	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
EYE DISORDERS	EYELID OEDEMA	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
EYE DISORDERS	EYELID OEDEMA	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
EYE DISORDERS	GAZE PALSY	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
EYE DISORDERS	GAZE PALSY	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
EYE DISORDERS	KERATITIS	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
EYE DISORDERS	KERATITIS	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
EYE DISORDERS	LACRIMATION INCREASED	Stage II-III A	201	79,8	8	4,0	198	79,8	10	5,1	0,78	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,30	2,02	-0,011	Algorithm converged.	-0,051	0,030	0,79	Algorithm converged.	0,32	1,96	0,6075	-	1,27	Algorithm converged.	0,51	3,15	
EYE DISORDERS	LACRIMATION INCREASED	Stage III B-III C	51	20,2	5	9,8	50	20,2	3	6,0	1,70	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,38	7,54	0,038	Algorithm converged.	-0,067	0,143	1,63	Algorithm converged.	0,41	6,48	0,4847		0,61	Algorithm converged.	0,15	2,43	
EYE DISORDERS	OCULAR DISCOMFORT	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
EYE DISORDERS	OCULAR DISCOMFORT	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
EYE DISORDERS	OCULAR HYPERAEMIA	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
EYE DISORDERS	OCULAR HYPERAEMIA	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
EYE DISORDERS	PERIORBITAL OEDEMA	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
EYE DISORDERS	PERIORBITAL OEDEMA	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
EYE DISORDERS	PHOTOPHOBIA	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
EYE DISORDERS	PHOTOPHOBIA	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
EYE DISORDERS	SWELLING OF EYELID	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
EYE DISORDERS	SWELLING OF EYELID	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
EYE DISORDERS	VISION BLURRED	Stage II-III A	201	79,8	6	3,0	198	79,8	3	1,5	2,00		0,49	8,11	0,015	Algorithm converged.	-0,014	0,044	1,97		Algorithm converged.	0,50	7,77	0,3327	-	0,51	Algorithm converged.	0,13	2,00
EYE DISORDERS	VISION BLURRED	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
EYE DISORDERS	VISUAL IMPAIRMENT	Stage II-III A	201	79,8	3	1,5	198	79,8	2	1,0	1,48		0,25	8,98	0,005	Algorithm converged.	-0,017	0,027	1,48		Algorithm converged.	0,25	8,75	0,6670	-	0,68	Algorithm converged.	0,11	4,01
EYE DISORDERS	VISUAL IMPAIRMENT	Stage III B-III C	51	20,2	1	2,0	50	20,2	1	2,0	0,98		0,06	16,11	0,000	Algorithm converged.	-0,055	0,054	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,25	0,9887		1,02	Algorithm converged.	0,07	15,86
EYE DISORDERS	XEROPHTHALMIA	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
EYE DISORDERS	XEROPHTHALMIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS		Stage II-III A	201	79,8	167	83,1	198	79,8	178	89,9	0,55	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	1,00	-0,068	Algorithm converged.	-0,135	-0,001	0,92	Algorithm converged.	0,85	1,00	0,0474	0,3208	1,08	Algorithm converged.	1,00	1,17	
GASTROINTESTINAL DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	41	80,4	50	20,2	39	78,0	1,16	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,44	3,03	0,024	Algorithm converged.	-0,134	0,182	1,03	Algorithm converged.	0,84	1,26	0,7673		0,97	Algorithm converged.	0,79	1,19	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL DISCOMFORT	Stage II-III A	201	79,8	3	1,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL DISCOMFORT	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL DISTENSION	Stage II-III A	201	79,8	2	1,0	198	79,8	3	1,5	0,65	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,11	3,95	-0,005	Algorithm converged.	-0,027	0,017	0,66	Algorithm converged.	0,11	3,89	0,6431	-	-	1,52	Algorithm converged.	0,26	9,02
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL DISTENSION	Stage III B-III C	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN	Stage II-III A	201	79,8	12	6,0	198	79,8	16	8,1	0,72	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,33	1,57	-0,021	Algorithm converged.	-0,071	0,029	0,74	Algorithm converged.	0,36	1,52	0,4114	-	-	1,35	Algorithm converged.	0,66	2,79
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN	Stage III B-III C	51	20,2	1	2,0	50	20,2	2	4,0	0,48	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,47	-0,020	Algorithm converged.	-0,087	0,046	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,24	0,5552	-	-	2,04	Algorithm converged.	0,19	21,79
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN LOWER	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	2	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN LOWER	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN UPPER	Stage II-III A	201	79,8	12	6,0	198	79,8	17	8,6	0,68	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	1,46	-0,026	Algorithm converged.	-0,077	0,025	0,70	Algorithm converged.	0,34	1,42	0,3175	-	-	1,44	Algorithm converged.	0,71	2,93	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN UPPER	Stage III B-III C	51	20,2	2	3,9	50	20,2	1	2,0	2,00	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,78	0,019	Algorithm converged.	-0,047	0,085	1,96	Algorithm converged.	0,18	20,94	0,5774	-	-	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,45	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL RIGIDITY	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL RIGIDITY	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL FISSURE	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000	Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,12	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL FISSURE	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL FISTULA	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL FISTULA	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL HAEMORRHAGE	Stage II-III A	201	79,8	2	1,0	198	79,8	1	0,5	1,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,01	0,005	Algorithm converged.	-0,012	0,022	1,97	Algorithm converged.	0,18	21,55	0,5785	-	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,55	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL HAEMORRHAGE	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL INCONTINENCE	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL INCONTINENCE	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL INFLAMMATION	Stage II-III A	201	79,8	2	1,0	198	79,8	1	0,5	1,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,01	0,005	Algorithm converged.	-0,012	0,022	1,97	Algorithm converged.	0,18	21,55	0,5785	-	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,55	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL INFLAMMATION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.8325366118 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL PRURITUS	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL PRURITUS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANGULAR CHEILITIS	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	4	2,0	0,24	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	2,19	-0,015	Algorithm converged.	-0,037	0,007	0,25	Algorithm converged.	0,03	2,18	0,2082	-	4,06	Algorithm converged.	0,46	36,01	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk										
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANGULAR CHEILITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.				Algorithm converged.				NE		Algorithm converged.			NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	APHTHOUS ULCER	Stage II-III A	201	79,8	3	1,5	198	79,8	4	2,0	0,73	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,16	3,33	-0,005	Algorithm converged.	-0,031	0,021	0,74	Algorithm converged.	0,17	3,26	0,6893		-	1,35	Algorithm converged.	0,31	5,97		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	APHTHOUS ULCER	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	3	5,9	50	20,2	1	2,0	3,06	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	30,48	0,039	Algorithm converged.	-0,037	0,114	2,94	Algorithm converged.	0,32	27,33	0,3429			0,34	Algorithm converged.	0,04	3,16		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	CHEILITIS	Stage II-III A	201	79,8	2	1,0	198	79,8	1	0,5	1,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,01	0,005	Algorithm converged.	-0,012	0,022	1,97	Algorithm converged.	0,18	21,55	0,5785		-	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,55		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	CHEILITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175898 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000	Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915		-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,12
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	CONSTIPATION	Stage II-III A	201	79,8	44	21,9	198	79,8	49	24,7	0,85	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,54	1,36	-0,029	Algorithm converged.	-0,112	0,054	0,88	Algorithm converged.	0,62	1,26	0,5002	0,3023	1,13	Algorithm converged.	0,79	1,61
GASTROINTESTINAL DISORDERS	CONSTIPATION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	8	15,7	50	20,2	5	10,0	1,67	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,51	5,52	0,057	Algorithm converged.	-0,073	0,187	1,57	Algorithm converged.	0,55	4,47	0,3994		0,64	Algorithm converged.	0,22	1,82
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DENTAL CARIES	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.				Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DENTAL CARIES	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	Stage II-III A	201	79,8	110	54,7	198	79,8	124	62,6	0,72	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,48	1,08	-0,079	Algorithm converged.	-0,175	0,017	0,87	Algorithm converged.	0,74	1,03	0,1103	0,0458	1,14	Algorithm converged.	0,97	1,35
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	29	56,9	50	20,2	21	42,0	1,82	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,83	4,01	0,149	Algorithm converged.	-0,044	0,341	1,35	Algorithm converged.	0,90	2,03	0,1416		0,74	Algorithm converged.	0,49	1,11
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DRY MOUTH	Stage II-III A	201	79,8	6	3,0	198	79,8	4	2,0	1,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,41	5,37	0,010	Algorithm converged.	-0,021	0,040	1,48	Algorithm converged.	0,42	5,16	0,5404	-	0,68	Algorithm converged.	0,19	2,36

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DRY MOUTH	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.				Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DYSPEPSIA	Stage II-III A	201	79,8	22	10,9	198	79,8	28	14,1	0,75	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,41	1,35	-0,032	Algorithm converged.	-0,097	0,033	0,77	Algorithm converged.	0,46	1,31	0,3368	-	1,29	Algorithm converged.	0,77	2,18	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DYSPEPSIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	4	7,8	50	20,2	3	6,0	1,33	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,28	6,29	0,018	Algorithm converged.	-0,080	0,117	1,31	Algorithm converged.	0,31	5,55	0,7164		0,77	Algorithm converged.	0,18	3,25	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DYSPHAGIA	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	2	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DYSPHAGIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	3	5,9	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	FLATULENCE	Stage II-III A	201	79,8	2	1,0	198	79,8	3	1,5	0,65	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,11	3,95	-0,005	Algorithm converged.	-0,027	0,017	0,66	Algorithm converged.	0,11	3,89	0,6431		-	1,52	Algorithm converged.	0,26	9,02
GASTROINTESTINAL DISORDERS	FLATULENCE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTRIC ULCER	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000	Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915		-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,12
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTRIC ULCER	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTRITIS	Stage II-III A	201	79,8	5	2,5	198	79,8	7	3,5	0,70	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,22	2,23	-0,010	Algorithm converged.	-0,044	0,023	0,70	Algorithm converged.	0,23	2,18	0,5423		-	1,42	Algorithm converged.	0,46	4,40
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTRITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTRITIS HAEMORRHAGIC	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTRITIS HAEMORRHAGIC	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL INFLAMMATION	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL INFLAMMATION	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL PAIN	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	5	2,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL PAIN	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL TOXICITY	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL TOXICITY	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	Stage II-III A	201	79,8	7	3,5	198	79,8	11	5,6	0,61	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,23	1,62	-0,021	Algorithm converged.	-0,061	0,020	0,63	Algorithm converged.	0,25	1,58	0,3235	-	1,60	Algorithm converged.	0,63	4,03	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	Stage III B-III C	51	20,2	2	3,9	50	20,2	1	2,0	2,00	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,78	0,019	Algorithm converged.	-0,047	0,085	1,96	Algorithm converged.	0,18	20,94	0,5774		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,45	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GINGIVAL BLEEDING	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GINGIVAL BLEEDING	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GINGIVAL PAIN	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GINGIVAL PAIN	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GINGIVAL ULCERATION	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GINGIVAL ULCERATION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GLOSSODYNIA	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000	Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,12		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GLOSSODYNIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	HAEMATOCHEZIA	Stage II-III A	201	79,8	2	1,0	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	HAEMATOCHEZIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV													
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk													
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL						
GASTROINTESTINAL DISORDERS	HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	2	4,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.978486852 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.							0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999,99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	HAEMORRHOIDS	Stage II-III A	201	79,8	8	4,0	198	79,8	19	9,6	0,39	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	0,91	-0,056	Algorithm converged.	-0,105	-0,007	0,41	Algorithm converged.	0,19	0,93	0,0316		-	2,41	Algorithm converged.	1,08	5,38					
GASTROINTESTINAL DISORDERS	HAEMORRHOIDS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	2	4,0	0,48	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,47	-0,020	Algorithm converged.	-0,087	0,046	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,24	0,5552			2,04	Algorithm converged.	0,19	21,79					
GASTROINTESTINAL DISORDERS	HYPERAESTHESIA TEETH	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000	Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915		-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,12					
GASTROINTESTINAL DISORDERS	HYPERAESTHESIA TEETH	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	NE			
GASTROINTESTINAL DISORDERS	LIP OEDEMA	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	NE			

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	LIP OEDEMA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	MOUTH ULCERATION	Stage II-III A	201	79,8	2	1,0	198	79,8	10	5,1	0,19	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	0,87	-0,041	Algorithm converged.	-0,074	-0,007	0,20	Algorithm converged.	0,04	0,89	0,0344	-	5,08	Algorithm converged.	1,13	22,87	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	MOUTH ULCERATION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.8325366065 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	NAUSEA	Stage II-III A	201	79,8	123	61,2	198	79,8	115	58,1	1,14	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,76	1,70	0,031	Algorithm converged.	-0,065	0,127	1,05	Algorithm converged.	0,90	1,24	0,5266	0,4510	0,95	Algorithm converged.	0,81	1,12	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	NAUSEA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	29	56,9	50	20,2	31	62,0	0,81	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,36	1,79	-0,051	Algorithm converged.	-0,243	0,140	0,92	Algorithm converged.	0,66	1,27	0,5995		1,09	Algorithm converged.	0,79	1,51	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ODYNOPHAGIA	Stage II-III A	201	79,8	2	1,0	198	79,8	3	1,5	0,65	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,11	3,95	-0,005	Algorithm converged.	-0,027	0,017	0,66	Algorithm converged.	0,11	3,89	0,6431	-	-	1,52	Algorithm converged.	0,26	9,02
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ODYNOPHAGIA	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.	*	*	*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	*	*	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	OESOPHAGITIS	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	-	NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	OESOPHAGITIS	Stage III B-III C	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.	*	*	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	*	*	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ORAL DISCOMFORT	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.	*	*	*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	*	*	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ORAL DISCOMFORT	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ORAL DYSAESTHESIA	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ORAL DYSAESTHESIA	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ORAL MUCOSAL BLISTERING	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ORAL MUCOSAL BLISTERING	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ORAL PAIN	Stage II-III A	201	79,8	3	1,5	198	79,8	1	0,5	2,98		0,31	28,94	0,010		Algorithm converged.			2,96	Algorithm converged.	0,31	28,17	0,3462	-	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,23
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ORAL PAIN	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PANCREATITIS	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PANCREATITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PERIODONTAL DISEASE	Stage II-III A	201	79,8	2	1,0	198	79,8	2	1,0	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,06	0,000	Algorithm converged.	-0,020	0,019	0,99	Algorithm converged.	0,14	6,92	0,9879	-	-	1,02	Algorithm converged.	0,14	7,14
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PERIODONTAL DISEASE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PROCTALGIA	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PROCTALGIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	RECTAL HAEMORRHAGE	Stage II-III A	201	79,8	3	1,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	RECTAL HAEMORRHAGE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	SALIVARY GLAND PAIN	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	SALIVARY GLAND PAIN	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	STOMATITIS	Stage II-III A	201	79,8	46	22,9	198	79,8	50	25,3	0,88	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,55	1,39	-0,024	Algorithm converged.	-0,108	0,060	0,91	Algorithm converged.	0,64	1,28	0,5805	0,5428	1,10	Algorithm converged.	0,78	1,56	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	STOMATITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	14	27,5	50	20,2	12	24,0	1,20	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,49	2,93	0,035	Algorithm converged.	-0,136	0,205	1,14	Algorithm converged.	0,59	2,22	0,6922		0,87	Algorithm converged.	0,45	1,70	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	TONGUE DISCOLOURATION	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	TONGUE DISCOLOURATION	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	TONGUE ULCERATION	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	TONGUE ULCERATION	Stage III B-III C	51	20,2	1	2,0	50	20,2	1	2,0	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,11	0,000	Algorithm converged.	-0,055	0,054	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,25	0,9887			1,02	Algorithm converged.	0,07	15,86
GASTROINTESTINAL DISORDERS	TOOTHACHE	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	2	1,0	0,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,45	-0,005	Algorithm converged.	-0,022	0,012	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,39	0,5618	-	2,03	Algorithm converged.	0,19	22,21	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	TOOTHACHE	Stage III B-III C	51	20,2	1	2,0	50	20,2	1	2,0	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,11	0,000	Algorithm converged.	-0,055	0,054	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,25	0,9887			1,02	Algorithm converged.	0,07	15,86
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	Stage II-III A	201	79,8	37	18,4	198	79,8	43	21,7	0,81	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,50	1,33	-0,033	Algorithm converged.	-0,112	0,045	0,85	Algorithm converged.	0,57	1,26	0,4100	0,2730	1,18	Algorithm converged.	0,80	1,75	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	8	15,7	50	20,2	5	10,0	1,67	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,51	5,52	0,057	Algorithm converged.	-0,073	0,187	1,57	Algorithm converged.	0,55	4,47	0,3994			0,64	Algorithm converged.	0,22	1,82
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS		Stage II-III A	201	79,8	145	72,1	198	79,8	152	76,8	0,78	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,50	1,23	-0,046	Algorithm converged.	-0,132	0,039	0,94	Algorithm converged.	0,84	1,05	0,2897	0,7516	1,06	Algorithm converged.	0,95	1,19	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	37	72,5	50	20,2	37	74,0	0,93	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,38	2,24	-0,015	Algorithm converged.	-0,187	0,158	0,98	Algorithm converged.	0,77	1,24	0,8691			1,02	Algorithm converged.	0,81	1,29
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	APPLICATION SITE PAIN	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	- >999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	APPLICATION SITE PAIN	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	APPLICATION SITE PRURITUS	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	APPLICATION SITE PRURITUS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	ASTHENIA	Stage II-III A	201	79,8	57	28,4	198	79,8	56	28,3	1,00	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,65	1,55	0,001	Algorithm converged.	-0,088	0,089	1,00	Algorithm converged.	0,73	1,37	0,9867	0,3901	1,00	Algorithm converged.	0,73	1,36	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	ASTHENIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	19	37,3	50	20,2	14	28,0	1,53	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,66	3,53	0,093	Algorithm converged.	-0,089	0,274	1,33	Algorithm converged.	0,75	2,35	0,3258		0,75	Algorithm converged.	0,43	1,33	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	AXILLARY PAIN	Stage II-III A	201	79,8	2	1,0	198	79,8	3	1,5	0,65	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,11	3,95	-0,005	Algorithm converged.	-0,027	0,017	0,66	Algorithm converged.	0,11	3,89	0,6431	-	1,52	Algorithm converged.	0,26	9,02	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	AXILLARY PAIN	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	CATHETER SITE ERYTHEMA	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	- >999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	CATHETER SITE ERYTHEMA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	CATHETER SITE PAIN	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	2	1,0	0,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,45	-0,005	Algorithm converged.	-0,022	0,012	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,39	0,5618	-	-	2,03	Algorithm converged.	0,19	22,21
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	CATHETER SITE PAIN	Stage III B-III C	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	CHEST DISCOMFORT	Stage II-III A	201	79,8	2	1,0	198	79,8	2	1,0	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,06	0,000	Algorithm converged.	-0,020	0,019	0,99	Algorithm converged.	0,14	6,92	0,9879	-	-	1,02	Algorithm converged.	0,14	7,14
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	CHEST DISCOMFORT	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	CHEST PAIN	Stage II-III A	201	79,8	4	2,0	198	79,8	5	2,5	0,78	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,21	2,96	-0,005	Algorithm converged.	-0,035	0,024	0,79	Algorithm converged.	0,21	2,89	0,7195	-	-	1,27	Algorithm converged.	0,35	4,66
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	CHEST PAIN	Stage III B-III C	51	20,2	1	2,0	50	20,2	1	2,0	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,11	0,000	Algorithm converged.	-0,055	0,054	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,25	0,9887			1,02	Algorithm converged.	0,07	15,86
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	CHILLS	Stage II-III A	201	79,8	3	1,5	198	79,8	2	1,0	1,48	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	8,98	0,005	Algorithm converged.	-0,017	0,027	1,48	Algorithm converged.	0,25	8,75	0,6670	-	-	0,68	Algorithm converged.	0,11	4,01

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	CHILLS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	COMPLICATION ASSOCIATED WITH DEVICE	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	COMPLICATION ASSOCIATED WITH DEVICE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	DEVICE RELATED THROMBOSIS	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	DEVICE RELATED THROMBOSIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	DISCOMFORT	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	2	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	->999.99	NE	Algorithm converged.	0,00	NE



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	DISCOMFORT	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	FACE OEDEMA	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	2	1,0	0,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,45	-0,005	Algorithm converged.	-0,022	0,012	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,39	0,5618	-	-	2,03	Algorithm converged.	0,19	22,21
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	FACE OEDEMA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	FATIGUE	Stage II-III A	201	79,8	50	24,9	198	79,8	62	31,3	0,73	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,47	1,13	-0,064	Algorithm converged.	-0,152	0,024	0,79	Algorithm converged.	0,58	1,09	0,1543	0,6871	1,26	Algorithm converged.	0,92	1,73	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	FATIGUE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	7	13,7	50	20,2	7	14,0	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,32	3,02	-0,003	Algorithm converged.	-0,138	0,132	0,98	Algorithm converged.	0,37	2,59	0,9682		1,02	Algorithm converged.	0,39	2,70	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	FEELING HOT	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	FEELING HOT	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	HUNGER	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	HUNGER	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	HYPERPYREXIA	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	HYPERPYREXIA	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	HYPERTHERMIA	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	HYPERTHERMIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175898 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	ILL-DEFINED DISORDER	Stage II-III A	201	79,8	2	1,0	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	ILL-DEFINED DISORDER	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175898 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	IMPAIRED HEALING	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	IMPAIRED HEALING	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99		Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	INFLAMMATION	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	INFLAMMATION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	INFLUENZA LIKE ILLNESS	Stage II-III A	201	79,8	7	3,5	198	79,8	7	3,5	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,34	2,86	-0,001	Algorithm converged.	-0,037	0,036	0,99	Algorithm converged.	0,35	2,76	0,9772		-	1,02	Algorithm converged.	0,36	2,84
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	INFLUENZA LIKE ILLNESS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	2	4,0	0,48	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,47	-0,020	Algorithm converged.	-0,087	0,046	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,24	0,5552			2,04	Algorithm converged.	0,19	21,79
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	INFUSION SITE HAEMORRHAGE	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INFUSION SITE HAEMORRHAGE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INFUSION SITE PAIN	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INFUSION SITE PAIN	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INFUSION SITE REACTION	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INFUSION SITE REACTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				Algorithm converged.	0,00	0,00	NE	0,9999	>999.99	NE	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INJECTION SITE DISCOLOURATION	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INJECTION SITE DISCOLOURATION	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INJECTION SITE DISCOMFORT	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INJECTION SITE DISCOMFORT	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INJECTION SITE ERYTHEMA	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	INJECTION SITE ERYTHEMA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	INJECTION SITE PAIN	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	3	1,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	INJECTION SITE PAIN	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	INJECTION SITE REACTION	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	22	11,1	0,04	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,01	0,30	-0,106	Algorithm converged.	-0,151	-0,061	0,04	Algorithm converged.	0,01	0,33	0,0023	0,5922	22,33	Algorithm converged.	3,04	164,10	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	INJECTION SITE REACTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	10	20,0	0,08	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,01	0,65	-0,180	Algorithm converged.	-0,298	-0,063	0,10	Algorithm converged.	0,01	0,74	0,0241		10,20	Algorithm converged.	1,36	76,76	



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	LITHIASIS	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	LITHIASIS	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	LOCALISED OEDEMA	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	LOCALISED OEDEMA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.8325366118 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MALaise	Stage II-III A	201	79,8	9	4,5	198	79,8	13	6,6	0,67	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,28	1,60	-0,021	Algorithm converged.	-0,066	0,024	0,68	Algorithm converged.	0,30	1,56	0,3643		-	1,47	Algorithm converged.	0,64	3,35
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MALaise	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	4	7,8	50	20,2	2	4,0	2,04	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,36	11,69	0,038	Algorithm converged.	-0,053	0,130	1,96	Algorithm converged.	0,38	10,23	0,4244			0,51	Algorithm converged.	0,10	2,66
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MUCOSAL DRYNESS	Stage II-III A	201	79,8	5	2,5	198	79,8	1	0,5	5,03	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,58	43,41	0,020	Algorithm converged.	-0,004	0,044	4,93	Algorithm converged.	0,58	41,78	0,1439		-	0,20	Algorithm converged.	0,02	1,72

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MUCOSAL DRYNESS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	Stage II-III A	201	79,8	41	20,4	198	79,8	32	16,2	1,33	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,80	2,22	0,042		Algorithm converged.	-0,033	0,118	1,26	Algorithm converged.	0,83	1,92	0,2757	0,4665	0,79	Algorithm converged.	0,52	1,20
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	8	15,7	50	20,2	4	8,0	2,14	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,60	7,62	0,077		Algorithm converged.	-0,048	0,202	1,96	Algorithm converged.	0,63	6,10	0,2450		0,51	Algorithm converged.	0,16	1,59
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MUCOSAL TOXICITY	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MUCOSAL TOXICITY	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	NON-CARDIAC CHEST PAIN	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	2	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	NON-CARDIAC CHEST PAIN	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	OEDEMA	Stage II-III A	201	79,8	6	3,0	198	79,8	7	3,5	0,84	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,28	2,54	-0,006	Algorithm converged.	-0,040	0,029	0,84	Algorithm converged.	0,29	2,47	0,7572	-	1,18	Algorithm converged.	0,41	3,46	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	OEDEMA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	OEDEMA PERIPHERAL	Stage II-III A	201	79,8	14	7,0	198	79,8	15	7,6	0,91	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,43	1,95	-0,006	Algorithm converged.	-0,057	0,045	0,92	Algorithm converged.	0,46	1,85	0,8144	-	1,09	Algorithm converged.	0,54	2,19	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	OEDEMA PERIPHERAL	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	6	11,8	50	20,2	2	4,0	3,20	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,61	16,68	0,078	Algorithm converged.	-0,026	0,181	2,94	Algorithm converged.	0,62	13,89	0,1731			0,34	Algorithm converged.	0,07	1,61
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	PAIN	Stage II-III A	201	79,8	4	2,0	198	79,8	7	3,5	0,55	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,16	1,92	-0,015	Algorithm converged.	-0,048	0,017	0,56	Algorithm converged.	0,17	1,89	0,3530	-	1,78	Algorithm converged.	0,53	5,97	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	PAIN	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	5	9,8	50	20,2	3	6,0	1,70	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,38	7,54	0,038	Algorithm converged.	-0,067	0,143	1,63	Algorithm converged.	0,41	6,48	0,4847			0,61	Algorithm converged.	0,15	2,43
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	PERIPHERAL SWELLING	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	2	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	PERIPHERAL SWELLING	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	PUNCTURE SITE BRUISE	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				Algorithm converged.	0,00	NE	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	PUNCTURE SITE BRUISE	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	PUNCTURE SITE PAIN	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	PUNCTURE SITE PAIN	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	PYREXIA	Stage II-III A	201	79,8	29	14,4	198	79,8	23	11,6	1,28	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,71	2,31	0,028	Algorithm converged.	-0,038	0,094	1,24	Algorithm converged.	0,75	2,07	0,4056	0,9779	0,81	Algorithm converged.	0,48	1,34	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	PYREXIA	Stage III B-III C	51	20,2	9	17,6	50	20,2	7	14,0	1,32	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,45	3,86	0,036	Algorithm converged.	-0,106	0,179	1,26	Algorithm converged.	0,51	3,12	0,6171		0,79	Algorithm converged.	0,32	1,97	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	SWELLING	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000	Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,12	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	SWELLING	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	VESSEL PUNCTURE SITE HAEMORRHAGE	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.					1,0000	- >999.99				Algorithm converged.	0,00	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	VESSEL PUNCTURE SITE HAEMORRHAGE	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	XEROSIS	Stage II-III A	201	79,8	2	1,0	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.					NE	NE	-			NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	XEROSIS	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
HEPATOBILIARY DISORDERS		Stage II-III A	201	79,8	5	2,5	198	79,8	5	2,5	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,28	3,46	0,000	Algorithm converged.	-0,031	0,030	0,99	Algorithm converged.	0,29	3,35	0,9808	-	1,02	Algorithm converged.	0,30	3,45	
HEPATOBILIARY DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	2	4,0	0,48	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,47	-0,020	Algorithm converged.	-0,087	0,046	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,24	0,5552		2,04	Algorithm converged.	0,19	21,79	
HEPATOBILIARY DISORDERS	CHOLESTASIS	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
HEPATOBILIARY DISORDERS	CHOLESTASIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS	DRUG-INDUCED LIVER INJURY	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
HEPATOBIILIARY DISORDERS	DRUG-INDUCED LIVER INJURY	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
HEPATOBIILIARY DISORDERS	HEPATIC FUNCTION ABNORMAL	Stage II-III	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
HEPATOBIILIARY DISORDERS	HEPATIC FUNCTION ABNORMAL	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
HEPATOBIILIARY DISORDERS	HEPATOCELLULAR INJURY	Stage II-III	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000	Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915		-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,12	
HEPATOBIILIARY DISORDERS	HEPATOCELLULAR INJURY	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
HEPATOBILIARY DISORDERS	HEPATOTOXICITY	Stage II-IIIa	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000	Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,12
HEPATOBILIARY DISORDERS	HEPATOTOXICITY	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS	HYPERTRANSAMINASAEMIA	Stage II-IIIa	201	79,8	2	1,0	198	79,8	2	1,0	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,06	0,000	Algorithm converged.	-0,020	0,019	0,99	Algorithm converged.	0,14	6,92	0,9879	-	1,02	Algorithm converged.	0,14	7,14
HEPATOBILIARY DISORDERS	HYPERTRANSAMINASAEMIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	1	2,0	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,11	0,000	Algorithm converged.	-0,055	0,054	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,25	0,9887	-	1,02	Algorithm converged.	0,07	15,86
IMMUNE SYSTEM DISORDERS		Stage II-IIIa	201	79,8	5	2,5	198	79,8	5	2,5	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,28	3,46	0,000	Algorithm converged.	-0,031	0,030	0,99	Algorithm converged.	0,29	3,35	0,9808	-	1,02	Algorithm converged.	0,30	3,45
IMMUNE SYSTEM DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	CONTRAST MEDIA REACTION	Stage II-IIIa	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000	Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,12
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	CONTRAST MEDIA REACTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	DRUG HYPERSENSITIVITY	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	2	1,0	0,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,45	-0,005	Algorithm converged.	-0,022	0,012	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,39	0,5618	-	-	2,03	Algorithm converged.	0,19	22,21
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	DRUG HYPERSENSITIVITY	Stage III B-III C	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	HYPERSENSITIVITY	Stage II-III A	201	79,8	2	1,0	198	79,8	1	0,5	1,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,01	0,005	Algorithm converged.	-0,012	0,022	1,97	Algorithm converged.	0,18	21,55	0,5785	-	-	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,55
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	HYPERSENSITIVITY	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	SEASONAL ALLERGY	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	2	1,0	0,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,45	-0,005	Algorithm converged.	-0,022	0,012	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,39	0,5618	-	-	2,03	Algorithm converged.	0,19	22,21
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	SEASONAL ALLERGY	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS		Stage II-III A	201	79,8	96	47,8	198	79,8	110	55,6	0,73	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,49	1,08	-0,078	Algorithm converged.	-0,176	0,020	0,86	Algorithm converged.	0,71	1,04	0,1206	0,0172	1,16	Algorithm converged.	0,96	1,41	
INFECTIONS AND INFESTATIONS		Stage III B-III C	51	20,2	29	56,9	50	20,2	19	38,0	2,15	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,97	4,77	0,189	Algorithm converged.	-0,003	0,380	1,50	Algorithm converged.	0,98	2,29	0,0644		0,67	Algorithm converged.	0,44	1,02	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ACUTE SINUSITIS	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ACUTE SINUSITIS	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000	Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,12	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000	Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,12	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ATYPICAL PNEUMONIA	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ATYPICAL PNEUMONIA	Stage IIIIB-IIIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	BARTHOLIN'S ABSCESS	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	BARTHOLIN'S ABSCESS	Stage IIIIB-IIIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	BREAST CELLULITIS	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				Algorithm converged.	0,00	0,00	NE	1,0000	>999.99	NE	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	BREAST CELLULITIS	Stage IIIIB-IIIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	BRONCHITIS	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	3	1,5	0,33	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,15	-0,010	Algorithm converged.	-0,030	0,009	0,33	Algorithm converged.	0,03	3,13	0,3330	-	3,05	Algorithm converged.	0,32	29,03	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	BRONCHITIS	Stage IIIIB-IIIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	1	2,0	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,11	0,000	Algorithm converged.	-0,055	0,054	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,25	0,9887		1,02	Algorithm converged.	0,07	15,86	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CANDIDA INFECTION	Stage II-IIIa	201	79,8	0	0,0	198	79,8	2	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CANDIDA INFECTION	Stage IIIb-IIIc	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CATHETER SITE INFECTION	Stage II-IIIa	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CATHETER SITE INFECTION	Stage IIIb-IIIc	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CELLULITIS	Stage II-IIIa	201	79,8	2	1,0	198	79,8	1	0,5	1,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,01	0,005	Algorithm converged.	-0,012	0,022	1,97		Algorithm converged.	0,18	21,55	0,5785	-	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,55
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CELLULITIS	Stage IIIb-IIIc	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CERVICITIS	Stage II-IIIa	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk											
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL				
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CERVICITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.															
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CLOSTRIDIUM DIFFICILE COLITIS	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000	Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915			-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,12		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CLOSTRIDIUM DIFFICILE COLITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CONJUNCTIVITIS	Stage II-III A	201	79,8	5	2,5	198	79,8	5	2,5	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,28	3,46	0,000	Algorithm converged.	-0,031	0,030	0,99	Algorithm converged.	0,29	3,35	0,9808			-	1,02	Algorithm converged.	0,30	3,45		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CONJUNCTIVITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	4	7,8	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CYSTITIS	Stage II-III A	201	79,8	8	4,0	198	79,8	4	2,0	2,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,60	6,79	0,020	Algorithm converged.	-0,014	0,053	1,97	Algorithm converged.	0,60	6,44	0,2617	-	0,51	Algorithm converged.	0,16	1,66	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CYSTITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	2	4,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.978486852 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	DACRYOCYSTITIS	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000	Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,12	



			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	DACRYOCYSTITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ENTEROCOLITIS INFECTIONOUS	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	- >999.99		Algorithm converged.	0,00	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ENTEROCOLITIS INFECTIONOUS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ERYSIPELAS	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	- >999.99		Algorithm converged.	0,00	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ERYSIPELAS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ESCHERICHIA BACTERAEEMIA	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	- >999.99		Algorithm converged.	0,00	NE	

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ESCHERICHIA BACTERAEMIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FEBRILE INFECTION	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-completeness of separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FEBRILE INFECTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FOLLICULITIS	Stage II-III A	201	79,8	2	1,0	198	79,8	2	1,0	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,06	0,000	Algorithm converged.	-0,020	0,019	0,99	Algorithm converged.	0,14	6,92	0,9879	-	1,02	Algorithm converged.	0,14	7,14	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FOLLICULITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FUNGAL INFECTION	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-completeness of separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FUNGAL INFECTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FUNGAL SKIN INFECTION	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	2	1,0	0,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,45	-0,005	Algorithm converged.	-0,022	0,012	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,39	0,5618	-	2,03	Algorithm converged.	0,19	22,21	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FUNGAL SKIN INFECTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	2	1,0	0,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,45	-0,005	Algorithm converged.	-0,022	0,012	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,39	0,5618		-	2,03	Algorithm converged.	0,19	22,21	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS VIRAL	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000	Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915		-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,12	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS VIRAL	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROINTESTINAL INFECTION	Stage II-III A	201	79,8	2	1,0	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROINTESTINAL INFECTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GENITAL CANDIDIASIS	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GENITAL CANDIDIASIS	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GENITAL HERPES	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000		Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,12
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GENITAL HERPES	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GINGIVITIS	Stage II-III A	201	79,8	2	1,0	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GINGIVITIS	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999,99		Algorithm converged.	0,00	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HAND-FOOT-AND-MOUTH DISEASE	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HAND-FOOT-AND-MOUTH DISEASE	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HERPES SIMPLEX	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HERPES SIMPLEX	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.87779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HERPES VIRUS INFECTION	Stage II-III A	201	79,8	2	1,0	198	79,8	1	0,5	1,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,01	0,005	Algorithm converged.	-0,012	0,022	1,97	Algorithm converged.	0,18	21,55	0,5785	-	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,55
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HERPES VIRUS INFECTION	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HERPES ZOSTER	Stage II-III A	201	79,8	2	1,0	198	79,8	2	1,0	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,06	0,000	Algorithm converged.	-0,020	0,019	0,99	Algorithm converged.	0,14	6,92	0,9879	-	1,02	Algorithm converged.	0,14	7,14
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HERPES ZOSTER	Stage III B-III C	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HORDEOLUM	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HORDEOLUM	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	IMPETIGO	Stage II-III	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	IMPETIGO	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	INFECTION	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	INFECTION	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	INFLUENZA	Stage II-III A	201	79,8	3	1,5	198	79,8	3	1,5	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,20	4,94	0,000	Algorithm converged.	-0,024	0,024	0,99	Algorithm converged.	0,20	4,82	0,9852	-	1,02	Algorithm converged.	0,21	4,97	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	INFLUENZA	Stage III B-III C	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	KIDNEY INFECTION	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	KIDNEY INFECTION	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LARYNGITIS	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000	Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,12	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LARYNGITIS	Stage III B-III C	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOCALISED INFECTION	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000	Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,12	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOCALISED INFECTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.				Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000	Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915		-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,12
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS	Stage II-III A	201	79,8	3	1,5	198	79,8	1	0,5	2,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	28,94	0,010	Algorithm converged.	-0,010	0,029	2,96	Algorithm converged.	0,31	28,17	0,3462		-	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,23
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS FUNGAL	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	2	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				Algorithm converged.	0,00	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS FUNGAL	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.8325366118 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MUCOSAL INFECTION	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MUCOSAL INFECTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NAIL INFECTION	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000		Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,12

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NAIL INFECTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175898 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NASAL HERPES	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NASAL HERPES	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NASOPHARYNGITIS	Stage II-IIIA	201	79,8	18	9,0	198	79,8	18	9,1	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,50	1,95	-0,001	Algorithm converged.	-0,058	0,055	0,99	Algorithm converged.	0,53	1,84	0,9623		-	1,02	Algorithm converged.	0,54	1,89

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NASOPHARYNGITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	3	5,9	50	20,2	1	2,0	3,06	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	30,48	0,039	Algorithm converged.	-0,037	0,114	2,94	Algorithm converged.	0,32	27,33	0,3429			0,34	Algorithm converged.	0,04	3,16
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NEUTROPENIC SEPSIS	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	3	1,5	0,33	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,15	-0,010	Algorithm converged.	-0,030	0,009	0,33	Algorithm converged.	0,03	3,13	0,3330	-		3,05	Algorithm converged.	0,32	29,03
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NEUTROPENIC SEPSIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ORAL CANDIDIASIS	Stage II-III A	201	79,8	2	1,0	198	79,8	9	4,5	0,21	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	0,99	-0,036	Algorithm converged.	-0,068	-0,003	0,22	Algorithm converged.	0,05	1,00	0,0501	-		4,57	Algorithm converged.	1,00	20,88
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ORAL CANDIDIASIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175898 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999			>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ORAL FUNGAL INFECTION	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ORAL FUNGAL INFECTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ORAL HERPES	Stage II-III A	201	79,8	3	1,5	198	79,8	2	1,0	1,48	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	8,98	0,005	Algorithm converged.	-0,017	0,027	1,48	Algorithm converged.	0,25	8,75	0,6670	-	0,68	Algorithm converged.	0,11	4,01	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ORAL HERPES	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	3	5,9	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	OTITIS MEDIA	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	OTITIS MEDIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PARONYCHIA	Stage II-III A	201	79,8	3	1,5	198	79,8	13	6,6	0,22	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	0,77	-0,051	Algorithm converged.	-0,089	-0,012	0,23	Algorithm converged.	0,07	0,79	0,0192	-	4,40	Algorithm converged.	1,27	15,20	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PARONYCHIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	3	5,9	50	20,2	2	4,0	1,50	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	9,38	0,019	Algorithm converged.	-0,066	0,103	1,47	Algorithm converged.	0,26	8,43	0,6651			0,68	Algorithm converged.	0,12	3,90
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PERIODONTITIS	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PERIODONTITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PHARYNGITIS	Stage II-III A	201	79,8	5	2,5	198	79,8	10	5,1	0,48	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,16	1,43	-0,026	Algorithm converged.	-0,063	0,012	0,49	Algorithm converged.	0,17	1,42	0,1885			-2,03	Algorithm converged.	0,71	5,83
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PHARYNGITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PNEUMONIA	Stage II-III A	201	79,8	2	1,0	198	79,8	3	1,5	0,65	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,11	3,95	-0,005	Algorithm converged.	-0,027	0,017	0,66	Algorithm converged.	0,11	3,89	0,6431			-1,52	Algorithm converged.	0,26	9,02

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PNEUMONIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	2	4,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.9784868465 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POST PROCEDURAL INFECTION	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POST PROCEDURAL INFECTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	Stage II-III A	201	79,8	2	1,0	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE



			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	- >999.99	NE	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PULPITIS DENTAL	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	- >999.99	NE	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PULPITIS DENTAL	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000	Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,12
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS ACUTE	Stage II-III A	201	79,8	2	1,0	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.	NE	NE	NE	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS ACUTE	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RASH PUSTULAR	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	2	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RASH PUSTULAR	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RESPIRATORY TRACT INFECTION	Stage II-III A	201	79,8	9	4,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.	NE	NE	NE	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RESPIRATORY TRACT INFECTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	1	2,0	2,00	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,78	0,019	Algorithm converged.	-0,047	0,085	1,96	Algorithm converged.	0,18	20,94	0,5774			0,51	Algorithm converged.	0,05	5,45
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RESPIRATORY TRACT INFECTION VIRAL	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	2	1,0	0,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,45	-0,005	Algorithm converged.	-0,022	0,012	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,39	0,5618	-	-	2,03	Algorithm converged.	0,19	22,21
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RESPIRATORY TRACT INFECTION VIRAL	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RHINITIS	Stage II-III A	201	79,8	6	3,0	198	79,8	9	4,5	0,65	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,23	1,85	-0,016	Algorithm converged.	-0,053	0,022	0,66	Algorithm converged.	0,24	1,81	0,4164	-	-	1,52	Algorithm converged.	0,55	4,20
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RHINITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.8325366065 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RHINOVIRUS INFECTION	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RHINOVIRUS INFECTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	Stage II-III A	201	79,8	2	1,0	198	79,8	1	0,5	1,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,01	0,005	Algorithm converged.	-0,012	0,022	1,97	Algorithm converged.	0,18	21,55	0,5785	-	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,55	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SINUSITIS	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	2	1,0		Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SINUSITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	1	2,0	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,11	0,000	Algorithm converged.	-0,055	0,054	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,25	0,9887		1,02	Algorithm converged.	0,07	15,86	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SKIN INFECTION	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SKIN INFECTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175898 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	STAPHYLOCOCCAL INFECTION	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	STAPHYLOCOCCAL INFECTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	STREPTOCOCCAL INFECTION	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	STREPTOCOCCAL INFECTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SUPERINFECTIO N FUNGAL	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complet e separation of data points detecte d.				WARNING : Negative of Hessian not positiv e definit e.				NE	Algorit hm converg ed.	NE	NE	NE	-	NE	Algorit hm converg ed.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SUPERINFECTIO N FUNGAL	Stage III B- III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TINEA PEDIS	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	2	1,0	0,49	Converg ence criteri on (GCONV= 1E-8) satisfi ed.	0,04	5,45	-0,005	Algorit hm converg ed.	-0,022	0,012	0,49	Algorit hm converg ed.	0,05	5,39	0,5618	-	2,03	Algorit hm converg ed.	0,19	22,21	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TINEA PEDIS	Stage III B- III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TONSILLITIS	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	3	1,5	0,33	Converg ence criteri on (GCONV= 1E-8) satisfi ed.	0,03	3,15	-0,010	Algorit hm converg ed.	-0,030	0,009	0,33	Algorit hm converg ed.	0,03	3,13	0,3330	-	3,05	Algorit hm converg ed.	0,32	29,03	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TONSILLITIS	Stage III B- III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-complet e separation of data points detecte d.				WARNING : The relativ e Hessian converg ence criteri on of 9.87791 75988 is greater than the limit of 0.0001. The converg ence is questio nable.				0,00	Algorit hm converg ed.	0,00	NE	0,9999	>999.99	Algorit hm converg ed.	0,00	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TOOTH ABSCESS	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	2	1,0	0,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,45	-0,005	Algorithm converged.	-0,022	0,012	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,39	0,5618	-	-	2,03	Algorithm converged.	0,19	22,21
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TOOTH ABSCESS	Stage III B-III C	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.	*						NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TOOTH INFECTION	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.	*						0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	- >999.99		Algorithm converged.	0,00	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TOOTH INFECTION	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TRACHEITIS	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.	*						NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TRACHEITIS	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Stage II-III A	201	79,8	17	8,5	198	79,8	19	9,6	0,87	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,44	1,73	-0,011	Algorithm converged.	-0,068	0,045	0,88	Algorithm converged.	0,47	1,65	0,6918	0,8755	1,13	Algorithm converged.	0,61	2,12
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Stage III B-III C	51	20,2	5	9,8	50	20,2	5	10,0	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,27	3,61	-0,002	Algorithm converged.	-0,118	0,115	0,98	Algorithm converged.	0,30	3,18	0,9737		1,02	Algorithm converged.	0,31	3,31
INFECTIONS AND INFESTATIONS	URETHRITIS	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	URETHRITIS	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.							0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	URINARY TRACT INFECTION	Stage II-III A	201	79,8	8	4,0	198	79,8	11	5,6	0,70	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,28	1,79	-0,016	Algorithm converged.	-0,058	0,026	0,72	Algorithm converged.	0,29	1,74	0,4624		1,40	Algorithm converged.	0,57	3,40
INFECTIONS AND INFESTATIONS	URINARY TRACT INFECTION	Stage III B-III C	51	20,2	4	7,8	50	20,2	2	4,0	2,04	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,36	11,69	0,038	Algorithm converged.	-0,053	0,130	1,96	Algorithm converged.	0,38	10,23	0,4244		0,51	Algorithm converged.	0,10	2,66



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UROSEPSIS	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UROSEPSIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VAGINAL INFECTION	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	4	2,0	0,24	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	2,19	-0,015	Algorithm converged.	-0,037	0,007	0,25	Algorithm converged.	0,03	2,18	0,2082	-	4,06	Algorithm converged.	0,46	36,01	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VAGINAL INFECTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VIRAL INFECTION	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000	Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,12	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VIRAL INFECTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	1	2,0	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,11	0,000	Algorithm converged.	-0,055	0,054	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,25	0,9887		1,02	Algorithm converged.	0,07	15,86	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVAL ABSCESS	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVAL ABSCESS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVITIS	Stage II-III A	201	79,8	2	1,0	198	79,8	1	0,5	1,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,01	0,005	Algorithm converged.	-0,012	0,022	1,97	Algorithm converged.	0,18	21,55	0,5785	-	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,55
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVITIS	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVOVAGINAL CANDIDIASIS	Stage II-III A	201	79,8	3	1,5	198	79,8	2	1,0	1,48	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	8,98	0,005	Algorithm converged.	-0,017	0,027	1,48	Algorithm converged.	0,25	8,75	0,6670	-	0,68	Algorithm converged.	0,11	4,01
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVOVAGINAL CANDIDIASIS	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVOVAGINAL MYCOTIC INFECTION	Stage II-III A	201	79,8	2	1,0	198	79,8	2	1,0	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,06	0,000	Algorithm converged.	-0,020	0,019	0,99	Algorithm converged.	0,14	6,92	0,9879	-	1,02	Algorithm converged.	0,14	7,14
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVOVAGINAL MYCOTIC INFECTION	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVOVAGINITIS	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVOVAGINITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175898 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				Algorithm converged.	0,00	0,00	NE	0,9999	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	WOUND INFECTION	Stage II-III	201	79,8	4	2,0	198	79,8	2	1,0	1,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,36	10,99	0,010	Algorithm converged.	-0,014	0,034	1,97	Algorithm converged.	0,36	10,63	0,4305	-	0,51	Algorithm converged.	0,09	2,74
INFECTIONS AND INFESTATIONS	WOUND INFECTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		Stage II-III	201	79,8	68	33,8	198	79,8	57	28,8	1,26	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,83	1,93	0,050	Algorithm converged.	-0,040	0,141	1,18	Algorithm converged.	0,88	1,57	0,2789	0,5287	0,85	Algorithm converged.	0,64	1,14
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	20	39,2	50	20,2	20	40,0	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,44	2,15	-0,008	Algorithm converged.	-0,199	0,183	0,98	Algorithm converged.	0,61	1,59	0,9358		1,02	Algorithm converged.	0,63	1,65

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	AXILLARY WEB SYNDROME	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	2	1,0	0,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,45	-0,005	Algorithm converged.	-0,022	0,012	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,39	0,5618	-	-	2,03	Algorithm converged.	0,19	22,21	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	AXILLARY WEB SYNDROME	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	-	NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	BONE CONTUSION	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	-	NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	BONE CONTUSION	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175898 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99	-	Algorithm converged.	0,00	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	BREAST INJURY	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	BREAST INJURY	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	CONTUSION	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	CONTUSION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	1	2,0	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,11	0,000		Algorithm converged.	-0,055	0,054	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,25	0,9887		1,02	Algorithm converged.	0,07	15,86
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FALL	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FALL	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175898 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FEMUR FRACTURE	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FEMUR FRACTURE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FLAP NECROSIS	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FLAP NECROSIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INCISION SITE ERYTHEMA	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INCISION SITE ERYTHEMA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INCISION SITE HYPOAESTHESIA	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INCISION SITE HYPOAESTHESIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INCISION SITE OEDEMA	Stage II-III A	201	79,8	2	1,0	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INCISION SITE OEDEMA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INCISION SITE VESICLES	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INCISION SITE VESICLES	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.87779175808 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99	NE	Algorithm converged.	0,00	NE



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	Stage II-III A	201	79,8	28	13,9	198	79,8	7	3,5	4,42	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	1,88	10,37	0,104	Algorithm converged.	0,050	0,158	3,94	Algorithm converged.	1,76	8,81	0,0008	-	0,25	Algorithm converged.	0,11	0,57
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	Stage III B-III C	51	20,2	7	13,7	50	20,2	2	4,0	3,82	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,75	19,36	0,097	Algorithm converged.	-0,012	0,206	3,43	Algorithm converged.	0,75	15,72	0,1124		0,29	Algorithm converged.	0,06	1,34
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INJECTION RELATED REACTION	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	2	1,0	0,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,45	-0,005	Algorithm converged.	-0,022	0,012	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,39	0,5618	-	2,03	Algorithm converged.	0,19	22,21
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INJECTION RELATED REACTION	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175898 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999,99		Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	LIGAMENT SPRAIN	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	2	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	LIGAMENT SPRAIN	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	LIMB INJURY	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	LIMB INJURY	Stage III B-III C	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POISONING	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POISONING	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL CONSTIPATION	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				Algorithm converged.	0,00	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL CONSTIPATION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL DISCOMFORT	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL DISCOMFORT	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	3	1,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175898 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL INFLAMMATION	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL INFLAMMATION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POSTOPERATIVE WOUND COMPLICATION	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	2	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				Algorithm converged.	0,00	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POSTOPERATIVE WOUND COMPLICATION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	PROCEDURAL NAUSEA	Stage II-III A	201	79,8	2	1,0	198	79,8	1	0,5	1,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,01	0,005	Algorithm converged.	-0,012	0,022	1,97	Algorithm converged.	0,18	21,55	0,5785	-	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,55	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	PROCEDURAL NAUSEA	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	PROCEDURAL PAIN	Stage II-III A	201	79,8	16	8,0	198	79,8	22	11,1	0,69	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,35	1,36	-0,032	Algorithm converged.	-0,089	0,026	0,72	Algorithm converged.	0,39	1,32	0,2866	0,7527	1,40	Algorithm converged.	0,76	2,58	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	PROCEDURAL PAIN	Stage III B-III C	51	20,2	7	13,7	50	20,2	8	16,0	0,84	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,28	2,51	-0,023	Algorithm converged.	-0,161	0,116	0,86	Algorithm converged.	0,34	2,19	0,7483		1,17	Algorithm converged.	0,46	2,97	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	PROCEDURAL VOMITING	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	PROCEDURAL VOMITING	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	RADIATION INJURY	Stage II-III A	201	79,8	2	1,0	198	79,8	1	0,5	1,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,01	0,005	Algorithm converged.	-0,012	0,022	1,97	Algorithm converged.	0,18	21,55	0,5785	-	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,55	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	RADIATION INJURY	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	RADIATION SKIN INJURY	Stage II-III A	201	79,8	17	8,5	198	79,8	14	7,1	1,21	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,58	2,54	0,014	Algorithm converged.	-0,039	0,066	1,20	Algorithm converged.	0,61	2,36	0,6054	-	0,84	Algorithm converged.	0,42	1,65	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	RADIATION SKIN INJURY	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	6	12,0	0,15	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,02	1,27	-0,100	Algorithm converged.	-0,198	-0,003	0,16	Algorithm converged.	0,02	1,31	0,0879	-	6,12	Algorithm converged.	0,76	49,02	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	SCAR	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	SCAR	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	SEROMA	Stage II-III A	201	79,8	3	1,5	198	79,8	8	4,0	0,36	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,09	1,38	-0,025	Algorithm converged.	-0,058	0,007	0,37	Algorithm converged.	0,10	1,37	0,1369	-	2,71	Algorithm converged.	0,73	10,06	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	SEROMA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	THERMAL BURN	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	THERMAL BURN	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	UPPER LIMB FRACTURE	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	UPPER LIMB FRACTURE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	VASCULAR ACCESS COMPLICATION	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	VASCULAR ACCESS COMPLICATION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	VENOUS INJURY	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				Algorithm converged.	0,00	0,00	NE	1,0000	- >999.99	NE	Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	VENOUS INJURY	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	WOUND COMPLICATION	Stage II-III A	201	79,8	7	3,5	198	79,8	3	1,5	2,35	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,60	9,20	0,020	Algorithm converged.	-0,011	0,050	2,30	Algorithm converged.	0,60	8,76	0,2229	-	0,44	Algorithm converged.	0,11	1,66	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	WOUND COMPLICATION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	1	2,0	2,00	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,78	0,019	Algorithm converged.	-0,047	0,085	1,96	Algorithm converged.	0,18	20,94	0,5774		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,45	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	WOUND DEHISCENCE	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	- >999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	WOUND DEHISCENCE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		NE	NE
INVESTIGATIONS		Stage II-III A	201	79,8	102	50,7	198	79,8	90	45,5	1,24	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,83	1,83	0,053	Algorithm converged.	-0,045	0,151	1,12	Algorithm converged.	0,91	1,37	0,2913	0,6403	0,90	Algorithm converged.	0,73	1,10	
INVESTIGATIONS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	22	43,1	50	20,2	17	34,0	1,47	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,66	3,30	0,091	Algorithm converged.	-0,098	0,280	1,27	Algorithm converged.	0,77	2,09	0,3493		0,79	Algorithm converged.	0,48	1,30	
INVESTIGATIONS	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Stage II-III A	201	79,8	40	19,9	198	79,8	27	13,6	1,57	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,92	2,68	0,063	Algorithm converged.	-0,010	0,136	1,46	Algorithm converged.	0,93	2,28	0,0974	0,4384	0,69	Algorithm converged.	0,44	1,07	
INVESTIGATIONS	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	8	15,7	50	20,2	8	16,0	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,34	2,84	-0,003	Algorithm converged.	-0,146	0,139	0,98	Algorithm converged.	0,40	2,41	0,9656		1,02	Algorithm converged.	0,42	2,51	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INVESTIGATIONS	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Stage II-III A	201	79,8	31	15,4	198	79,8	19	9,6	1,72	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,93	3,16	0,058	Algorithm converged.	-0,006	0,123	1,61	Algorithm converged.	0,94	2,75	0,0829	0,2686	0,62	Algorithm converged.	0,36	1,06	
INVESTIGATIONS	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Stage III B-IIIC	51	20,2	6	11,8	50	20,2	7	14,0	0,82	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	2,63	-0,022	Algorithm converged.	-0,153	0,108	0,84	Algorithm converged.	0,30	2,33	0,7378		1,19	Algorithm converged.	0,43	3,29	
INVESTIGATIONS	BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	Stage II-III A	201	79,8	5	2,5	198	79,8	5	2,5	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,28	3,46	0,000	Algorithm converged.	-0,031	0,030	0,99	Algorithm converged.	0,29	3,35	0,9808		-1,02	Algorithm converged.	0,30	3,45	
INVESTIGATIONS	BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	Stage III B-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999,99		Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD BICARBONATE DECREASED	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
INVESTIGATIONS	BLOOD BICARBONATE DECREASED	Stage IIIIb-IIIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	BLOOD BILIRUBIN INCREASED	Stage II-IIIa	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.														
INVESTIGATIONS	BLOOD BILIRUBIN INCREASED	Stage IIIIb-IIIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	2	4,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.9784868465 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.														

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INVESTIGATIONS	BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	Stage II-IIIa	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	Stage II-IIIa	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD CREATININE INCREASED	Stage II-IIIa	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000		Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,12
INVESTIGATIONS	BLOOD CREATININE INCREASED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INVESTIGATIONS	BLOOD FOLATE DECREASED	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complet e separation of data points detecte d.				WARNING : Negativ e of Hessian not positiv e definit e.				NE	Algorit hm converg ed.	NE	NE	NE	-	NE	Algorit hm converg ed.	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD FOLATE DECREASED	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD GLUCOSE INCREASED	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complet e separation of data points detecte d.				WARNING : Negativ e of Hessian not positiv e definit e.				NE	Algorit hm converg ed.	NE	NE	NE	-	NE	Algorit hm converg ed.	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD GLUCOSE INCREASED	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	Stage II-III A	201	79,8	2	1,0	198	79,8	6	3,0	0,32	Converg ence criteri on (GCONV=1E-8) satisfi ed.	0,06	1,61	-0,020	Algorit hm converg ed.	-0,048	0,007	0,33	Algorit hm converg ed.	0,07	1,61	0,1693		-	3,05	Algorit hm converg ed.	0,62	14,91
INVESTIGATIONS	BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	Stage III B-III C	51	20,2	1	2,0	50	20,2	1	2,0	0,98	Converg ence criteri on (GCONV=1E-8) satisfi ed.	0,06	16,11	0,000	Algorit hm converg ed.	-0,055	0,054	0,98	Algorit hm converg ed.	0,06	15,25	0,9887		1,02	Algorit hm converg ed.	0,07	15,86	
INVESTIGATIONS	BLOOD POTASSIUM DECREASED	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complet e separation of data points detecte d.				WARNING : Negativ e of Hessian not positiv e definit e.				NE	Algorit hm converg ed.	NE	NE	NE	-	NE	Algorit hm converg ed.	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD POTASSIUM DECREASED	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INVESTIGATIONS	BLOOD PRESSURE INCREASED	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD PRESSURE INCREASED	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD UREA INCREASED	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD UREA INCREASED	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	BODY TEMPERATURE INCREASED	Stage II-III A	201	79,8	2	1,0	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	BODY TEMPERATURE INCREASED	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INVESTIGATIONS	C-REACTIVE PROTEIN INCREASED	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
INVESTIGATIONS	C-REACTIVE PROTEIN INCREASED	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	CAPILLARY PERMEABILITY INCREASED	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
INVESTIGATIONS	CAPILLARY PERMEABILITY INCREASED	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	CLOSTRIDIUM TEST POSITIVE	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	CLOSTRIDIUM TEST POSITIVE	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	EJECTION FRACTION DECREASED	Stage II-III A	201	79,8	13	6,5	198	79,8	8	4,0	1,64	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,67	4,05	0,024	Algorithm converged.	-0,019	0,068	1,60	Algorithm converged.	0,68	3,78	0,2828	-	0,62	Algorithm converged.	0,26	1,47	



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INVESTIGATIONS	EJECTION FRACTION DECREASED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	1	2,0	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,11	0,000	Algorithm converged.	-0,055	0,054	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,25	0,9887			1,02	Algorithm converged.	0,07	15,86
INVESTIGATIONS	ELECTROCARDIOGRAM REPOLARISATION ABNORMALITY	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	ELECTROCARDIOGRAM REPOLARISATION ABNORMALITY	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	Stage II-IIIA	201	79,8	5	2,5	198	79,8	5	2,5	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,28	3,46	0,000	Algorithm converged.	-0,031	0,030	0,99	Algorithm converged.	0,29	3,35	0,9808	-	-	1,02	Algorithm converged.	0,30	3,45
INVESTIGATIONS	GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	2	4,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.9784868465 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INVESTIGATIONS	HAEMOGLOBIN DECREASED	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	2	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	HAEMOGLOBIN DECREASED	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	HEART RATE INCREASED	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	HEART RATE INCREASED	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	HEPATIC ENZYME INCREASED	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	HEPATIC ENZYME INCREASED	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV													
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk													
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL						
INVESTIGATIONS	LIVER FUNCTION TEST INCREASED	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE						
INVESTIGATIONS	LIVER FUNCTION TEST INCREASED	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.										Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	Stage II-III A	201	79,8	4	2,0	198	79,8	6	3,0	0,65	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	2,34	-0,010	Algorithm converged.	-0,041	0,020	0,66	Algorithm converged.	0,19	2,29	0,5096	-	1,52	Algorithm converged.	0,44	5,31						
INVESTIGATIONS	LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	Stage III B-III C	51	20,2	2	3,9	50	20,2	1	2,0	2,00	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,78	0,019	Algorithm converged.	-0,047	0,085	1,96	Algorithm converged.	0,18	20,94	0,5774		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,45						
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	Stage II-III A	201	79,8	42	20,9	198	79,8	37	18,7	1,15	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,70	1,88	0,022	Algorithm converged.	-0,056	0,100	1,12	Algorithm converged.	0,75	1,66	0,5803	0,5492	0,89	Algorithm converged.	0,60	1,33						

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	8	15,7	50	20,2	5	10,0	1,67	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,51	5,52	0,057	Algorithm converged.	-0,073	0,187	1,57	Algorithm converged.	0,55	4,47	0,3994			0,64	Algorithm converged.	0,22	1,82
INVESTIGATIONS	PLATELET COUNT DECREASED	Stage II-III A	201	79,8	2	1,0	198	79,8	5	2,5	0,39	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,07	2,02	-0,015	Algorithm converged.	-0,041	0,011	0,39	Algorithm converged.	0,08	2,01	0,2622	-		2,54	Algorithm converged.	0,50	12,93
INVESTIGATIONS	PLATELET COUNT DECREASED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	SKIN TURGOR DECREASED	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99	NE	Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	SKIN TURGOR DECREASED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INVESTIGATIONS	THYROXINE FREE DECREASED	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	THYROXINE FREE DECREASED	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	TRANSAMINASES INCREASED	Stage II-III A	201	79,8	4	2,0	198	79,8	2	1,0	1,99		0,36	10,99	0,010	Algorithm converged.	-0,014	0,034	1,97		Algorithm converged.	0,36	10,63	0,4305	-	0,51	Algorithm converged.	0,09	2,74
INVESTIGATIONS	TRANSAMINASES INCREASED	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	VITAMIN D DECREASED	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	VITAMIN D DECREASED	Stage III B-III C	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	WEIGHT DECREASED	Stage II-III A	201	79,8	10	5,0	198	79,8	17	8,6	0,56		0,25	1,25	-0,036	Algorithm converged.	-0,085	0,013	0,58		Algorithm converged.	0,27	1,23	0,1572	-	1,73	Algorithm converged.	0,81	3,68

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INVESTIGATIONS	WEIGHT DECREASED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	3	5,9	50	20,2	6	12,0	0,46	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,11	1,94	-0,061	Algorithm converged.	-0,172	0,050	0,49	Algorithm converged.	0,13	1,85	0,2934			2,04	Algorithm converged.	0,54	7,71
INVESTIGATIONS	WEIGHT INCREASED	Stage II-III	201	79,8	4	2,0	198	79,8	3	1,5	1,32	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,29	5,97	0,005	Algorithm converged.	-0,021	0,030	1,31	Algorithm converged.	0,30	5,79	0,7188	-	0,76	Algorithm converged.	0,17	3,36	
INVESTIGATIONS	WEIGHT INCREASED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	Stage II-III	201	79,8	26	12,9	198	79,8	13	6,6	2,11	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	1,05	4,25	0,064	Algorithm converged.	0,006	0,122	1,97	Algorithm converged.	1,04	3,72	0,0367	-	0,51	Algorithm converged.	0,27	0,96	
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	5	9,8	50	20,2	4	8,0	1,25	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,32	4,95	0,018	Algorithm converged.	-0,093	0,129	1,23	Algorithm converged.	0,35	4,30	0,7509		0,82	Algorithm converged.	0,23	2,86	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS		Stage II-III	201	79,8	60	29,9	198	79,8	63	31,8	0,91	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,60	1,39	-0,020	Algorithm converged.	-0,110	0,071	0,94	Algorithm converged.	0,70	1,26	0,6706	0,0310	1,07	Algorithm converged.	0,79	1,43	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	19	37,3	50	20,2	9	18,0	2,70	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	1,08	6,77	0,193	Algorithm converged.	0,022	0,363	2,07	Algorithm converged.	1,04	4,13	0,0390		0,48	Algorithm converged.	0,24	0,96	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DECREASED APPETITE	Stage II-III	201	79,8	37	18,4	198	79,8	35	17,7	1,05	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,63	1,75	0,007	Algorithm converged.	-0,068	0,083	1,04	Algorithm converged.	0,69	1,58	0,8494	0,3397	0,96	Algorithm converged.	0,63	1,46	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DECREASED APPETITE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	9	17,6	50	20,2	5	10,0	1,93	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,60	6,22	0,076	Algorithm converged.	-0,057	0,210	1,76	Algorithm converged.	0,64	4,90	0,2757		0,57	Algorithm converged.	0,20	1,57
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DEHYDRATION	Stage II-III A	201	79,8	3	1,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DEHYDRATION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DIABETES MELLITUS	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DIABETES MELLITUS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	FLUID RETENTION	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000	Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,12
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	FLUID RETENTION	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	GLUCOSE TOLERANCE IMPAIRED	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99		Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	GLUCOSE TOLERANCE IMPAIRED	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERCALCAEMIA	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	3	1,5	0,33	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,15	-0,010	Algorithm converged.	-0,030	0,009	0,33	Algorithm converged.	0,03	3,13	0,3330	-	-	3,05	Algorithm converged.	0,32	29,03



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERCALCAEMIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERCHLORAEMIA	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	4	2,0	0,24	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	2,19	-0,015	Algorithm converged.	-0,037	0,007	0,25	Algorithm converged.	0,03	2,18	0,2082		-	4,06	Algorithm converged.	0,46	36,01
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERCHLORAEMIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	1	2,0	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,11	0,000	Algorithm converged.	-0,055	0,054	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,25	0,9887		1,02	Algorithm converged.	0,07	15,86	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERCHOLESTEROLAEMIA	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	4	2,0	0,24	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	2,19	-0,015	Algorithm converged.	-0,037	0,007	0,25	Algorithm converged.	0,03	2,18	0,2082		-	4,06	Algorithm converged.	0,46	36,01
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERCHOLESTEROLAEMIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	3	5,9	50	20,2	1	2,0	3,06	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	30,48	0,039	Algorithm converged.	-0,037	0,114	2,94	Algorithm converged.	0,32	27,33	0,3429		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,16	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERGLYCAEMIA	Stage II-III A	201	79,8	4	2,0	198	79,8	5	2,5	0,78	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,21	2,96	-0,005	Algorithm converged.	-0,035	0,024	0,79	Algorithm converged.	0,21	2,89	0,7195	-	-	1,27	Algorithm converged.	0,35	4,66
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERGLYCAEMIA	Stage III B-III C	51	20,2	1	2,0	50	20,2	1	2,0	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,11	0,000	Algorithm converged.	-0,055	0,054	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,25	0,9887	-	-	1,02	Algorithm converged.	0,07	15,86
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERKALAEMIA	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERKALAEMIA	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERNATRAEMIA	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERNATRAEMIA	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERPHOSPHAT AEMIA	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	2	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERPHOSPHAT AEMIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERTRIGLYCE RIDAEMIA	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	4	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERTRIGLYCE RIDAEMIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	1	2,0	2,00	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,78	0,019		Algorithm converged.	-0,047	0,085	1,96	Algorithm converged.	0,18	20,94	0,5774		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,45

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERURICAEMIA	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	2	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERURICAEMIA	Stage III B-III C	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOALBUMINAEMIA	Stage II-III A	201	79,8	3	1,5	198	79,8	2	1,0	1,48	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	8,98	0,005		Algorithm converged.	-0,017	0,027	1,48	Algorithm converged.	0,25	8,75	0,6670	-	0,68	Algorithm converged.	0,11	4,01
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOALBUMINAEMIA	Stage III B-III C	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOCALCAEMIA	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	2	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOCALCAEMIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOKALAEMIA	Stage II-III A	201	79,8	12	6,0	198	79,8	13	6,6	0,90	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,40	2,03	-0,006	Algorithm converged.	-0,054	0,042	0,91	Algorithm converged.	0,43	1,94	0,8062	-	1,10	Algorithm converged.	0,51	2,35	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOKALAEMIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	6	11,8	50	20,2	2	4,0	3,20	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,61	16,68	0,078	Algorithm converged.	-0,026	0,181	2,94	Algorithm converged.	0,62	13,89	0,1731		0,34	Algorithm converged.	0,07	1,61	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOMAGNEAEMIA	Stage II-III A	201	79,8	2	1,0	198	79,8	3	1,5	0,65	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,11	3,95	-0,005	Algorithm converged.	-0,027	0,017	0,66	Algorithm converged.	0,11	3,89	0,6431	-	1,52	Algorithm converged.	0,26	9,02	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOMAGNEAEMIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	1	2,0	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,11	0,000	Algorithm converged.	-0,055	0,054	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,25	0,9887		1,02	Algorithm converged.	0,07	15,86	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPONATRAEMIA	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPONATRAEMIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOSIDERAEMIA	Stage II-III A	201	79,8	3	1,5	198	79,8	1	0,5	2,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	28,94	0,010	Algorithm converged.	-0,010	0,029	2,96	Algorithm converged.	0,31	28,17	0,3462	-	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,23	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOSIDERAEMIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.8325366118 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	INCREASED APPETITE	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	3	1,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	INCREASED APPETITE	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	MALNUTRITION	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	MALNUTRITION	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	TYPE 2 DIABETES MELLITUS	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	TYPE 2 DIABETES MELLITUS	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	VITAMIN C DEFICIENCY	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	VITAMIN C DEFICIENCY	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	VITAMIN D DEFICIENCY	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000	Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,12	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	VITAMIN D DEFICIENCY	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS		Stage II-III A	201	79,8	88	43,8	198	79,8	100	50,5	0,76	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,51	1,13	-0,067	Algorithm converged.	-0,165	0,031	0,87	Algorithm converged.	0,70	1,07	0,1797	0,4047	1,15	Algorithm converged.	0,94	1,42	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS		Stage III B-III C	51	20,2	17	33,3	50	20,2	24	48,0	0,54	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	1,21	-0,147	Algorithm converged.	-0,336	0,043	0,69	Algorithm converged.	0,43	1,13	0,1395		1,44	Algorithm converged.	0,89	2,34	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	ARTHRALGIA	Stage II-III A	201	79,8	38	18,9	198	79,8	29	14,6	1,36	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,80	2,31	0,043	Algorithm converged.	-0,031	0,116	1,29	Algorithm converged.	0,83	2,01	0,2573	0,3039	0,77	Algorithm converged.	0,50	1,20	



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	ARTHRALGIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	7	13,7	50	20,2	9	18,0	0,72	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	2,12	-0,043	Algorithm converged.	-0,185	0,100	0,76	Algorithm converged.	0,31	1,89	0,5582			1,31	Algorithm converged.	0,53	3,25
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	ARTHRITIS	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	->999,99			Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	ARTHRITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	BACK PAIN	Stage II-IIIA	201	79,8	9	4,5	198	79,8	18	9,1	0,47	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,21	1,07	-0,046	Algorithm converged.	-0,095	0,003	0,49	Algorithm converged.	0,23	1,07	0,0736			2,03	Algorithm converged.	0,93	4,41
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	BACK PAIN	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	1	2,0	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,11	0,000	Algorithm converged.	-0,055	0,054	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,25	0,9887			1,02	Algorithm converged.	0,07	15,86
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	BONE PAIN	Stage II-IIIA	201	79,8	10	5,0	198	79,8	12	6,1	0,81	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,34	1,92	-0,011	Algorithm converged.	-0,056	0,034	0,82	Algorithm converged.	0,36	1,86	0,6354			1,22	Algorithm converged.	0,54	2,75

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	BONE PAIN	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	6	12,0	0,15	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,02	1,27	-0,100	Algorithm converged.	-0,198	-0,003	0,16	Algorithm converged.	0,02	1,31	0,0879			6,12	Algorithm converged.	0,76	49,02
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	FIBROMYALGIA	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	->999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	FIBROMYALGIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	FLANK PAIN	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000	Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915			- 1,02	Algorithm converged.	0,06	16,12
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	FLANK PAIN	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	GROIN PAIN	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	->999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	GROIN PAIN	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	JOINT RANGE OF MOTION DECREASED	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	JOINT RANGE OF MOTION DECREASED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	JOINT STIFFNESS	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	2	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	- >999.99		Algorithm converged.	0,00	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	JOINT STIFFNESS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	JOINT SWELLING	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	3	1,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.				Algorithm converged.	0,00	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	JOINT SWELLING	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCLE CONTRACTURE	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.				Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCLE CONTRACTURE	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCLE SPASMS	Stage II-III A	201	79,8	8	4,0	198	79,8	7	3,5	1,13	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,40	3,18	0,004	Algorithm converged.	-0,033	0,042	1,13	Algorithm converged.	0,42	3,05	0,8155	-	0,89	Algorithm converged.	0,33	2,40	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCLE SPASMS	Stage III B-III C	51	20,2	1	2,0	50	20,2	1	2,0	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,11	0,000	Algorithm converged.	-0,055	0,054	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,25	0,9887	-	1,02	Algorithm converged.	0,07	15,86	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCLE TWITCHING	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCLE TWITCHING	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000	Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,12	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	Stage III B-III C	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL DISCOMFORT	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000	Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,12	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL DISCOMFORT	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL PAIN	Stage II-III A	201	79,8	10	5,0	198	79,8	7	3,5	1,43	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,53	3,83	0,014	Algorithm converged.	-0,025	0,054	1,41	Algorithm converged.	0,55	3,62	0,4789	-	0,71	Algorithm converged.	0,28	1,83	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL PAIN	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	3	6,0	0,64	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,10	4,00	-0,021	Algorithm converged.	-0,105	0,064	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,75	0,6331		1,53	Algorithm converged.	0,27	8,77	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL STIFFNESS	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	2	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	->999.99		Algorithm converged.	0,00	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL STIFFNESS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MYALGIA	Stage II-III A	201	79,8	35	17,4	198	79,8	45	22,7	0,72	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,44	1,17	-0,053	Algorithm converged.	-0,132	0,025	0,77	Algorithm converged.	0,52	1,14	0,1871	0,6231	1,31	Algorithm converged.	0,88	1,94	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MYALGIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	8	15,7	50	20,2	8	16,0	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,34	2,84	-0,003	Algorithm converged.	-0,146	0,139	0,98	Algorithm converged.	0,40	2,41	0,9656		1,02	Algorithm converged.	0,42	2,51	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	NECK PAIN	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	2	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	NECK PAIN	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175898 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	OSTEOARTHRITIS	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	OSTEOARTHRITIS	Stage III B-III C	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	OSTEOPENIA	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	OSTEOPENIA	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	OSTEOPOROSIS	Stage II-III A	201	79,8	2	1,0	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	OSTEOPOROSIS	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175898 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PAIN IN EXTREMITY	Stage II-III A	201	79,8	14	7,0	198	79,8	9	4,5	1,57	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,66	3,72	0,024	Algorithm converged.	-0,021	0,070	1,53	Algorithm converged.	0,68	3,46	0,3042	-	0,65	Algorithm converged.	0,29	1,47
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PAIN IN EXTREMITY	Stage III B-III C	51	20,2	2	3,9	50	20,2	4	8,0	0,47	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,08	2,69	-0,041	Algorithm converged.	-0,133	0,051	0,49	Algorithm converged.	0,09	2,56	0,3976		2,04	Algorithm converged.	0,39	10,64
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PAIN IN JAW	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PAIN IN JAW	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PERIARTHRITIS	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	->999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PERIARTHRITIS	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PERIOSTITIS	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PERIOSTITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	SJOGREN'S SYNDROME	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	SJOGREN'S SYNDROME	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	SPINAL OSTEOARTHRITIS	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	- >999.99		Algorithm converged.	0,00	NE		
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	SPINAL OSTEOARTHRITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	SPINAL PAIN	Stage II-III A	201	79,8	2	1,0	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	SPINAL PAIN	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175898 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	TENDON DISORDER	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	TENDON DISORDER	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	WINGED SCAPULA	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	WINGED SCAPULA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)		Stage II-III A	201	79,8	3	1,5	198	79,8	1	0,5	2,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	28,94	0,010	Algorithm converged.	-0,010	0,029	2,96	Algorithm converged.	0,31	28,17	0,3462	-	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,23	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	2	4,0	0,48	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,47	-0,020	Algorithm converged.	-0,087	0,046	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,24	0,5552	-	2,04	Algorithm converged.	0,19	21,79	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	HAEMANGIOMA	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	HAEMANGIOMA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	LEIOMYOMA	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	LEIOMYOMA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	RENAL CELL CARCINOMA	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	RENAL CELL CARCINOMA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	SEBORRHOEIC KERATOSIS	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	SEBORRHOEIC KERATOSIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175898 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	SKIN PAPILLOMA	Stage II-IIIa	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	SKIN PAPILLOMA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	TUMOUR PAIN	Stage II-IIIa	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	TUMOUR PAIN	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	UTERINE LEIOMYOMA	Stage II-IIIa	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	UTERINE LEIOMYOMA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175808 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		Stage II-III A	201	79,8	116	57,7	198	79,8	122	61,6	0,85	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,57	1,27	-0,039	Algorithm converged.	-0,135	0,057	0,94	Algorithm converged.	0,80	1,10	0,4270	0,6864	1,07	Algorithm converged.	0,91	1,25	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	27	52,9	50	20,2	26	52,0	1,04	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,48	2,27	0,009	Algorithm converged.	-0,185	0,204	1,02	Algorithm converged.	0,70	1,48	0,9246		0,98	Algorithm converged.	0,68	1,42	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	AGEUSIA	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	2	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	AGEUSIA	Stage IIIB-IIIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	ALLODYNIA	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	2	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	- >999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	ALLODYNIA	Stage IIIB-IIIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	AMNESIA	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000	Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,12
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	AMNESIA	Stage IIIB-IIIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	ANOSMIA	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	- >999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	ANOSMIA	Stage IIIB-IIIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	APHONIA	Stage II-IIIa	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000	Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,12
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	APHONIA	Stage IIIb-IIIc	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	BURNING SENSATION	Stage II-IIIa	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	BURNING SENSATION	Stage IIIb-IIIc	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	CERVICOBRACHIAL SYNDROME	Stage II-IIIa	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	-	NE	NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	CERVICOBRACHIAL SYNDROME	Stage IIIb-IIIc	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	COGNITIVE DISORDER	Stage II-IIIa	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	-	-	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	COGNITIVE DISORDER	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DISTURBANCE IN ATTENTION	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DISTURBANCE IN ATTENTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DIZZINESS	Stage II-IIIA	201	79,8	18	9,0	198	79,8	17	8,6	1,05	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,52	2,10	0,004	Algorithm converged.	-0,052	0,059	1,04	Algorithm converged.	0,55	1,96	0,8963	-	0,96	Algorithm converged.	0,51	1,81	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DIZZINESS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	4	7,8	50	20,2	4	8,0	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,23	4,15	-0,002	Algorithm converged.	-0,107	0,104	0,98	Algorithm converged.	0,26	3,71	0,9767			1,02	Algorithm converged.	0,27	3,86
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DYSAESTHESIA	Stage II-III A	201	79,8	5	2,5	198	79,8	2	1,0	2,50	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,48	13,04	0,015	Algorithm converged.	-0,011	0,040	2,46	Algorithm converged.	0,48	12,54	0,2779	-	0,41	Algorithm converged.	0,08	2,07	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DYSAESTHESIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DYSGEUSIA	Stage II-III A	201	79,8	28	13,9	198	79,8	35	17,7	0,75	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,44	1,29	-0,037	Algorithm converged.	-0,109	0,034	0,79	Algorithm converged.	0,50	1,24	0,3065	0,5120	1,27	Algorithm converged.	0,80	2,00	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DYSGEUSIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	7	13,7	50	20,2	6	12,0	1,17	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,36	3,75	0,017	Algorithm converged.	-0,113	0,148	1,14	Algorithm converged.	0,41	3,17	0,7959		0,87	Algorithm converged.	0,32	2,42	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DYSKINESIA	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DYSKINESIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	EPILEPSY	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complet e separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	EPILEPSY	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HEADACHE	Stage II-III A	201	79,8	42	20,9	198	79,8	28	14,1	1,60	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,95	2,71	0,068	Algorithm converged.	-0,007	0,142	1,48	Algorithm converged.	0,96	2,29	0,0793	0,4221	0,68	Algorithm converged.	0,44	1,05	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HEADACHE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	8	15,7	50	20,2	8	16,0	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,34	2,84	-0,003	Algorithm converged.	-0,146	0,139	0,98	Algorithm converged.	0,40	2,41	0,9656		1,02	Algorithm converged.	0,42	2,51	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HYPERAESTHESIA	Stage II-III A	201	79,8	2	1,0	198	79,8	1	0,5	1,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,01	0,005	Algorithm converged.	-0,012	0,022	1,97	Algorithm converged.	0,18	21,55	0,5785	-	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,55	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HYPERAESTHESIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HYPOAESTHESIA	Stage II-III A	201	79,8	3	1,5	198	79,8	4	2,0	0,73	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,16	3,33	-0,005	Algorithm converged.	-0,031	0,021	0,74	Algorithm converged.	0,17	3,26	0,6893	-	1,35	Algorithm converged.	0,31	5,97	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HYPOAESTHESIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HYPOGEUSIA	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HYPOGEUSIA	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	LETHARGY	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	2	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	LETHARGY	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	MERALGIA PARAESTHETICA	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	MERALGIA PARAESTHETICA	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	MIGRAINE	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	MIGRAINE	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEURALGIA	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	3	1,5	0,33	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,15	-0,010	Algorithm converged.	-0,030	0,009	0,33	Algorithm converged.	0,03	3,13	0,3330	-	3,05	Algorithm converged.	0,32	29,03	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEURALGIA	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROPATHY PERIPHERAL	Stage II-III A	201	79,8	25	12,4	198	79,8	24	12,1	1,03	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,57	1,87	0,003	Algorithm converged.	-0,061	0,068	1,03	Algorithm converged.	0,61	1,73	0,9233	0,5880	0,97	Algorithm converged.	0,58	1,65	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROPATHY PERIPHERAL	Stage III B-III C	51	20,2	6	11,8	50	20,2	4	8,0	1,53	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,41	5,80	0,038	Algorithm converged.	-0,078	0,154	1,47	Algorithm converged.	0,44	4,90	0,5300		0,68	Algorithm converged.	0,20	2,27	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROTOXICITY	Stage II-III A	201	79,8	7	3,5	198	79,8	6	3,0	1,15	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,38	3,50	0,005	Algorithm converged.	-0,030	0,039	1,15	Algorithm converged.	0,39	3,36	0,7993	-	0,87	Algorithm converged.	0,30	2,54	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROTOXICITY	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	2	4,0	0,48	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,47	-0,020	Algorithm converged.	-0,087	0,046	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,24	0,5552			2,04	Algorithm converged.	0,19	21,79
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	OLFACTORY NERVE DISORDER	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	OLFACTORY NERVE DISORDER	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PARAESTHESIA	Stage II-III A	201	79,8	15	7,5	198	79,8	20	10,1	0,72	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,36	1,45	-0,026	Algorithm converged.	-0,082	0,029	0,74	Algorithm converged.	0,39	1,40	0,3539			-1,35	Algorithm converged.	0,71	2,57
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PARAESTHESIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	4	7,8	50	20,2	2	4,0	2,04	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,36	11,69	0,038	Algorithm converged.	-0,053	0,130	1,96	Algorithm converged.	0,38	10,23	0,4244			0,51	Algorithm converged.	0,10	2,66
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PAROSMIA	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000			>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PAROSMIA	Stage IIIB-IIIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL MOTOR NEUROPATHY	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000	Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,12
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL MOTOR NEUROPATHY	Stage IIIB-IIIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	1	2,0	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,11	0,000	Algorithm converged.	-0,055	0,054	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,25	0,9887		1,02	Algorithm converged.	0,07	15,86	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	Stage II-III A	201	79,8	28	13,9	198	79,8	32	16,2	0,84	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,48	1,46	-0,022	Algorithm converged.	-0,092	0,048	0,86	Algorithm converged.	0,54	1,38	0,5335	0,8279	1,16	Algorithm converged.	0,73	1,85	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	Stage IIIB-IIIIC	51	20,2	6	11,8	50	20,2	6	12,0	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,29	3,26	-0,002	Algorithm converged.	-0,129	0,124	0,98	Algorithm converged.	0,34	2,84	0,9709		1,02	Algorithm converged.	0,35	2,95	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	POLYNEUROPATHY	Stage II-III A	201	79,8	8	4,0	198	79,8	6	3,0	1,33	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,45	3,89	0,009	Algorithm converged.	-0,027	0,046	1,31	Algorithm converged.	0,46	3,72	0,6074	-	0,76	Algorithm converged.	0,27	2,15	



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	POLYNEUROPATHY	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	3	6,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 4.4640310704 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PRESYNCOPE	Stage II-III A	201	79,8	2	1,0	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PRESYNCOPE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	RESTLESS LEGS SYNDROME	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	RESTLESS LEGS SYNDROME	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SCIATICA	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000	Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,12	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SCIATICA	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SEIZURE	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000	Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,12	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SEIZURE	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SOMNOLENCE	Stage II-III A	201	79,8	4	2,0	198	79,8	1	0,5	4,00	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,44	36,11	0,015	Algorithm converged.	-0,007	0,037	3,94	Algorithm converged.	0,44	34,94	0,2182	-	-	0,25	Algorithm converged.	0,03	2,25	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SOMNOLENCE	Stage III B-III C	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SYNCOPE	Stage II-III A	201	79,8	2	1,0	198	79,8	3	1,5	0,65	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,11	3,95	-0,005	Algorithm converged.	-0,027	0,017	0,66	Algorithm converged.	0,11	3,89	0,6431	-	-	1,52	Algorithm converged.	0,26	9,02	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SYNCOPE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	TASTE DISORDER	Stage II-III A	201	79,8	6	3,0	198	79,8	6	3,0	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	3,11	0,000	Algorithm converged.	-0,034	0,033	0,99	Algorithm converged.	0,32	3,00	0,9789		-	1,02	Algorithm converged.	0,33	3,09
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	TASTE DISORDER	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175898 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	TREMOR	Stage II-III A	201	79,8	3	1,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	TREMOR	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	VOCAL CORD PARALYSIS	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	VOCAL CORD PARALYSIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9,8779175808 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
PRODUCT ISSUES		Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	->999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
PRODUCT ISSUES		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
PRODUCT ISSUES	DEVICE DISLOCATION	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	- >999.99		Algorithm converged.	0,00	NE	
PRODUCT ISSUES	DEVICE DISLOCATION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS		Stage II-IIIA	201	79,8	36	17,9	198	79,8	48	24,2	0,68	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,42	1,11	-0,063	Algorithm converged.	-0,143	0,017	0,74	Algorithm converged.	0,50	1,09	0,1233	0,4404	1,35	Algorithm converged.	0,92	1,99	
PSYCHIATRIC DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	6	11,8	50	20,2	5	10,0	1,20	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,34	4,22	0,018	Algorithm converged.	-0,104	0,139	1,18	Algorithm converged.	0,38	3,61	0,7763		0,85	Algorithm converged.	0,28	2,61	
PSYCHIATRIC DISORDERS	AFFECT LABILITY	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	- >999.99		Algorithm converged.	0,00	NE	
PSYCHIATRIC DISORDERS	AFFECT LABILITY	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
PSYCHIATRIC DISORDERS	ANXIETY	Stage II-III A	201	79,8	2	1,0	198	79,8	9	4,5	0,21	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	0,99	-0,036	Algorithm converged.	-0,068	-0,003	0,22	Algorithm converged.	0,05	1,00	0,0501	-	-	4,57	Algorithm converged.	1,00	20,88
PSYCHIATRIC DISORDERS	ANXIETY	Stage III B-III C	51	20,2	2	3,9	50	20,2	1	2,0	2,00	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,78	0,019	Algorithm converged.	-0,047	0,085	1,96	Algorithm converged.	0,18	20,94	0,5774			0,51	Algorithm converged.	0,05	5,45
PSYCHIATRIC DISORDERS	BIPOLAR DISORDER	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
PSYCHIATRIC DISORDERS	BIPOLAR DISORDER	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	CONFUSIONAL STATE	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	CONFUSIONAL STATE	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSED MOOD	Stage II-III A	201	79,8	3	1,5	198	79,8	1	0,5	2,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	28,94	0,010	Algorithm converged.	-0,010	0,029	2,96	Algorithm converged.	0,31	28,17	0,3462	-	-	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,23

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSED MOOD	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSION	Stage II-IIIA	201	79,8	6	3,0	198	79,8	10	5,1	0,58	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,21	1,62	-0,021	Algorithm converged.	-0,059	0,018	0,59	Algorithm converged.	0,22	1,60	0,2993	-	1,69	Algorithm converged.	0,63	4,57	
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	INSOMNIA	Stage II-IIIA	201	79,8	24	11,9	198	79,8	34	17,2	0,65	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,37	1,15	-0,052	Algorithm converged.	-0,121	0,017	0,70	Algorithm converged.	0,43	1,13	0,1414	-	1,44	Algorithm converged.	0,89	2,33	
PSYCHIATRIC DISORDERS	INSOMNIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	4	7,8	50	20,2	3	6,0	1,33	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,28	6,29	0,018	Algorithm converged.	-0,080	0,117	1,31	Algorithm converged.	0,31	5,55	0,7164		0,77	Algorithm converged.	0,18	3,25	
PSYCHIATRIC DISORDERS	IRRITABILITY	Stage II-IIIA	201	79,8	2	1,0	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	IRRITABILITY	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
PSYCHIATRIC DISORDERS	MENTAL STATUS CHANGES	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
PSYCHIATRIC DISORDERS	MENTAL STATUS CHANGES	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
PSYCHIATRIC DISORDERS	NERVOUSNESS	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
PSYCHIATRIC DISORDERS	NERVOUSNESS	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
PSYCHIATRIC DISORDERS	PANIC DISORDER	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE	
PSYCHIATRIC DISORDERS	PANIC DISORDER	Stage III B-III C	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
PSYCHIATRIC DISORDERS	PHONOPHOBIA	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	PHONOPHOBIA	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	SLEEP DISORDER	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
PSYCHIATRIC DISORDERS	SLEEP DISORDER	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175898 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	SUICIDAL IDEATION	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	SUICIDAL IDEATION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS		Stage II-III A	201	79,8	13	6,5	198	79,8	18	9,1	0,69	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,33	1,45	-0,026	Algorithm converged.	-0,079	0,026	0,71	Algorithm converged.	0,36	1,41	0,3306		-	1,41	Algorithm converged.	0,71	2,79

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RENAL AND URINARY DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	4	7,8	50	20,2	4	8,0	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,23	4,15	-0,002	Algorithm converged.	-0,107	0,104	0,98	Algorithm converged.	0,26	3,71	0,9767			1,02	Algorithm converged.	0,27	3,86
RENAL AND URINARY DISORDERS	BLADDER PAIN	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	BLADDER PAIN	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	CYSTITIS NONINFECTIVE	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk											
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL				
RENAL AND URINARY DISORDERS	CYSTITIS NONINFECTIVE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175898 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.															
RENAL AND URINARY DISORDERS	DYSURIA	Stage II-III A	201	79,8	6	3,0	198	79,8	8	4,0	0,73	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	2,15	-0,011	Algorithm converged.	-0,047	0,026	0,74	Algorithm converged.	0,26	2,09	0,5684		-	1,35	Algorithm converged.	0,48	3,83			
RENAL AND URINARY DISORDERS	DYSURIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	1	2,0	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,11	0,000	Algorithm converged.	-0,055	0,054	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,25	0,9887			1,02	Algorithm converged.	0,07	15,86			
RENAL AND URINARY DISORDERS	HAEMATURIA	Stage II-III A	201	79,8	2	1,0	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.															
RENAL AND URINARY DISORDERS	HAEMATURIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RENAL AND URINARY DISORDERS	LEUKOCYTURIA	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	LEUKOCYTURIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	POLLAKIURIA	Stage II-III A	201	79,8	2	1,0	198	79,8	2	1,0	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,06	0,000	Algorithm converged.	-0,020	0,019	0,99	Algorithm converged.	0,14	6,92	0,9879	-	1,02	Algorithm converged.	0,14	7,14	
RENAL AND URINARY DISORDERS	POLLAKIURIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	POLYURIA	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	POLYURIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	PRERENAL FAILURE	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	- >999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RENAL AND URINARY DISORDERS	PRERENAL FAILURE	Stage IIIIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL COLIC	Stage II-IIIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	- >999.99		Algorithm converged.	0,00	NE	
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL COLIC	Stage IIIIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	Stage II-IIIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	- >999.99		Algorithm converged.	0,00	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99		Algorithm converged.	0,00	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL PAIN	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL PAIN	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175898 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINARY HESITATION	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINARY HESITATION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINARY INCONTINENCE	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINARY INCONTINENCE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINARY TRACT DISCOMFORT	Stage II-III	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINARY TRACT DISCOMFORT	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINARY TRACT PAIN	Stage II-III	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000		Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,12
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINARY TRACT PAIN	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINE ABNORMALITY	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000	Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,12	
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINE ABNORMALITY	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		Stage II-III A	201	79,8	26	12,9	198	79,8	28	14,1	0,90	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,51	1,60	-0,012	Algorithm converged.	-0,079	0,055	0,91	Algorithm converged.	0,56	1,50	0,7249	-	-	1,09	Algorithm converged.	0,67	1,80	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		Stage III B-III C	51	20,2	4	7,8	50	20,2	5	10,0	0,77	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	3,04	-0,022	Algorithm converged.	-0,133	0,090	0,78	Algorithm converged.	0,22	2,75	0,7045			1,27	Algorithm converged.	0,36	4,48	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	AMENORRHOEA	Stage II-III A	201	79,8	2	1,0	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	AMENORRHOEA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175898 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST DISCHARGE	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST DISCHARGE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175898 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST HAEMATOMA	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000	Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,12	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST HAEMATOMA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST INFLAMMATION	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	2	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99		Algorithm converged.	0,00	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST INFLAMMATION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST OEDEMA	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST OEDEMA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST PAIN	Stage II-III A	201	79,8	5	2,5	198	79,8	8	4,0	0,61	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	1,89	-0,016	Algorithm converged.	-0,050	0,019	0,62	Algorithm converged.	0,20	1,85	0,3874	-	-	1,62	Algorithm converged.	0,54	4,88
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST PAIN	Stage III B-III C	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	DYSMENORRHOEA	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	DYSMENORRHOEA	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	GENITAL BURNING SENSATION	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	->999,99		Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	GENITAL BURNING SENSATION	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	GENITAL DISCOMFORT	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	GENITAL DISCOMFORT	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	GENITAL HAEMORRHAGE	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	GENITAL HAEMORRHAGE	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175898 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	MENOPAUSAL SYMPTOMS	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	MENOPAUSAL SYMPTOMS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	MENSTRUATION IRREGULAR	Stage II-III A	201	79,8	7	3,5	198	79,8	4	2,0	1,75	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,50	6,07	0,015	Algorithm converged.	-0,017	0,047	1,72	Algorithm converged.	0,51	5,80	0,3788	-	0,58	Algorithm converged.	0,17	1,95	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	MENSTRUATION IRREGULAR	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	METrorrhagia	Stage II-III A	201	79,8	2	1,0	198	79,8	1	0,5	1,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,01	0,005	Algorithm converged.	-0,012	0,022	1,97	Algorithm converged.	0,18	21,55	0,5785	-	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,55	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	METrorrhagia	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	NIPPLE PAIN	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.							0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	NIPPLE PAIN	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	OVARIAN CYST	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	OVARIAN CYST	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175898 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	PERINEAL DISORDER	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	PERINEAL DISORDER	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	UTERINE HAEMORRHAGE	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	UTERINE HAEMORRHAGE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175898 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	UTERINE PAIN	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	UTERINE PAIN	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VAGINAL DISCHARGE	Stage II-III A	201	79,8	3	1,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VAGINAL DISCHARGE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VAGINAL HAEMORRHAGE	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VAGINAL HAEMORRHAGE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVAL HAEMORRHAGE	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVAL HAEMORRHAGE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVOVAGINAL DISCOMFORT	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVOVAGINAL DISCOMFORT	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVOVAGINAL DRYNESS	Stage II-III A	201	79,8	5	2,5	198	79,8	6	3,0	0,82	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	2,72	-0,005	Algorithm converged.	-0,038	0,027	0,82	Algorithm converged.	0,25	2,65	0,7410	-	1,22	Algorithm converged.	0,38	3,93
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVOVAGINAL DRYNESS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVOVAGINAL INFLAMMATION	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000	Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,12

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVOVAGINAL INFLAMMATION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVOVAGINAL PRURITUS	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVOVAGINAL PRURITUS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		Stage II-III A	201	79,8	70	34,8	198	79,8	85	42,9	0,71	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,47	1,06	-0,081	Algorithm converged.	-0,176	0,014	0,81	Algorithm converged.	0,63	1,04	0,0984	0,2412	1,23	Algorithm converged.	0,96	1,58	

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	16	31,4	50	20,2	13	26,0	1,30	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,55	3,09	0,054	Algorithm converged.	-0,122	0,230	1,21	Algorithm converged.	0,65	2,24	0,5522		0,83	Algorithm converged.	0,45	1,54
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	ASPHYXIA	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	ASPHYXIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	BRONCHOSPASM	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	BRONCHOSPASM	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	CATARRH	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	2	1,0	0,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,45	-0,005	Algorithm converged.	-0,022	0,012	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,39	0,5618	-	2,03	Algorithm converged.	0,19	22,21
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	CATARRH	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	CHYLOTHORAX	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	CHYLOTHORAX	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	COUGH	Stage II-III A	201	79,8	24	11,9	198	79,8	27	13,6	0,86	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,48	1,55	-0,017	Algorithm converged.	-0,082	0,049	0,88	Algorithm converged.	0,52	1,46	0,6123	0,8511	1,14	Algorithm converged.	0,68	1,91	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	COUGH	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	6	11,8	50	20,2	6	12,0	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,29	3,26	-0,002	Algorithm converged.	-0,129	0,124	0,98	Algorithm converged.	0,34	2,84	0,9709		1,02	Algorithm converged.	0,35	2,95	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPHONIA	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	2	1,0	0,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,45	-0,005	Algorithm converged.	-0,022	0,012	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,39	0,5618	-	2,03	Algorithm converged.	0,19	22,21	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPHONIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA	Stage II-III A	201	79,8	10	5,0	198	79,8	22	11,1	0,42	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	0,91	-0,061	Algorithm converged.	-0,114	-0,008	0,45	Algorithm converged.	0,22	0,92	0,0290	-	2,23	Algorithm converged.	1,09	4,59	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	3	6,0	0,31	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,12	-0,040	Algorithm converged.	-0,116	0,036	0,33	Algorithm converged.	0,04	3,04	0,3255		3,06	Algorithm converged.	0,33	28,44	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA EXERTIONAL	Stage II-III A	201	79,8	6	3,0	198	79,8	4	2,0	1,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,41	5,37	0,010	Algorithm converged.	-0,021	0,040	1,48	Algorithm converged.	0,42	5,16	0,5404	-	0,68	Algorithm converged.	0,19	2,36	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA EXERTIONAL	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	EPISTAXIS	Stage II-III A	201	79,8	28	13,9	198	79,8	26	13,1	1,07	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,60	1,90	0,008	Algorithm converged.	-0,059	0,075	1,06	Algorithm converged.	0,65	1,74	0,8156	-	0,94	Algorithm converged.	0,57	1,55	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	EPISTAXIS	Stage III B-III C	51	20,2	6	11,8	50	20,2	1	2,0	6,53	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,76	56,39	0,098	Algorithm converged.	0,001	0,194	5,88	Algorithm converged.	0,73	47,12	0,0951		0,17	Algorithm converged.	0,02	1,36	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	HYDROTHORAX	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	HYDROTHORAX	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175898 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	HYPOXIA	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	HYPOXIA	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	LARYNGEAL INFLAMMATION	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	LARYNGEAL INFLAMMATION	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL CONGESTION	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	3	1,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 11.96444737 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL CONGESTION	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175898 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL DISCOMFORT	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL DISCOMFORT	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL DRYNESS	Stage II-III A	201	79,8	5	2,5	198	79,8	6	3,0	0,82	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	2,72	-0,005	Algorithm converged.	-0,038	0,027	0,82	Algorithm converged.	0,25	2,65	0,7410		-	1,22	Algorithm converged.	0,38	3,93
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL DRYNESS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	1	2,0	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,11	0,000	Algorithm converged.	-0,055	0,054	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,25	0,9887		1,02	Algorithm converged.	0,07	15,86	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL INFLAMMATION	Stage II-III A	201	79,8	2	1,0	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL INFLAMMATION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL MUCOSAL EROSION	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL MUCOSAL EROSION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NOCTURNAL DYSPNOEA	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	- >999,99		Algorithm converged.	0,00	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NOCTURNAL DYSPNOEA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	OROPHARYNGEAL PAIN	Stage II-III A	201	79,8	5	2,5	198	79,8	8	4,0	0,61	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	1,89	-0,016	Algorithm converged.	-0,050	0,019	0,62	Algorithm converged.	0,20	1,85	0,3874	-	1,62	Algorithm converged.	0,54	4,88	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	OROPHARYNGEAL PAIN	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	4	7,8	50	20,2	3	6,0	1,33	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,28	6,29	0,018	Algorithm converged.	-0,080	0,117	1,31	Algorithm converged.	0,31	5,55	0,7164		0,77	Algorithm converged.	0,18	3,25	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PHARYNGEAL INFLAMMATION	Stage II-III A	201	79,8	2	1,0	198	79,8	1	0,5	1,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,01	0,005	Algorithm converged.	-0,012	0,022	1,97	Algorithm converged.	0,18	21,55	0,5785	-	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,55	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PHARYNGEAL INFLAMMATION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMONITIS	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	2	1,0	0,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,45	-0,005	Algorithm converged.	-0,022	0,012	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,39	0,5618		-	2,03	Algorithm converged.	0,19	22,21	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMONITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMOTHORAX	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMOTHORAX	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PRODUCTIVE COUGH	Stage II-III A	201	79,8	2	1,0	198	79,8	2	1,0	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,06	0,000	Algorithm converged.	-0,020	0,019	0,99	Algorithm converged.	0,14	6,92	0,9879	-	-	1,02	Algorithm converged.	0,14	7,14
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PRODUCTIVE COUGH	Stage III B-III C	51	20,2	2	3,9	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	3	1,5	0,33	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,15	-0,010	Algorithm converged.	-0,030	0,009	0,33	Algorithm converged.	0,03	3,13	0,3330	-	-	3,05	Algorithm converged.	0,32	29,03
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY FIBROSIS	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY FIBROSIS	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY OEDEMA	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY OEDEMA	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	RHINITIS ALLERGIC	Stage II-III A	201	79,8	4	2,0	198	79,8	1	0,5	4,00	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,44	36,11	0,015	Algorithm converged.	-0,007	0,037	3,94	Algorithm converged.	0,44	34,94	0,2182	-	0,25	Algorithm converged.	0,03	2,25	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	RHINITIS ALLERGIC	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	RHINORRHOEA	Stage II-III A	201	79,8	6	3,0	198	79,8	12	6,1	0,48	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	1,30	-0,031	Algorithm converged.	-0,071	0,010	0,49	Algorithm converged.	0,19	1,29	0,1483	-	2,03	Algorithm converged.	0,78	5,30	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	RHINORRHOEA	Stage III B-III C	51	20,2	3	5,9	50	20,2	2	4,0	1,50	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	9,38	0,019	Algorithm converged.	-0,066	0,103	1,47	Algorithm converged.	0,26	8,43	0,6651		0,68	Algorithm converged.	0,12	3,90	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	STRIDOR	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	STRIDOR	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	THROAT IRRITATION	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	THROAT IRRITATION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		Stage II-III A	201	79,8	176	87,6	198	79,8	175	88,4	0,93	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,51	1,69	-0,008	Algorithm converged.	-0,072	0,056	0,99	Algorithm converged.	0,92	1,07	0,8008	0,3374	1,01	Algorithm converged.	0,94	1,09	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	43	84,3	50	20,2	46	92,0	0,47	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,13	1,66	-0,077	Algorithm converged.	-0,202	0,048	0,92	Algorithm converged.	0,79	1,06	0,2346		1,09	Algorithm converged.	0,94	1,26	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ACNE	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	2	1,0	0,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,45	-0,005	Algorithm converged.	-0,022	0,012	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,39	0,5618	-	-	2,03	Algorithm converged.	0,19	22,21	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ACNE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ALOPECIA	Stage II-III A	201	79,8	144	71,6	198	79,8	148	74,7	0,85	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,55	1,33	-0,031	Algorithm converged.	-0,118	0,056	0,96	Algorithm converged.	0,85	1,08	0,4839	0,0596	1,04		Algorithm converged.	0,93	1,17	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ALOPECIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	33	64,7	50	20,2	43	86,0	0,30	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,11	0,80	-0,213	Algorithm converged.	-0,376	-0,050	0,75	Algorithm converged.	0,60	0,95	0,0160		1,33		Algorithm converged.	1,05	1,68	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	BLISTER	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.							NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	BLISTER	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS	Stage II-III A	201	79,8	11	5,5	198	79,8	15	7,6	0,71	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,32	1,58	-0,021	Algorithm converged.	-0,069	0,027	0,72	Algorithm converged.	0,34	1,53	0,3972	-	-	1,38		Algorithm converged.	0,65	2,94



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175898 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS ACNEIFORM	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000	Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915		-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,12
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS ACNEIFORM	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	1	2,0	2,00	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,78	0,019	Algorithm converged.	-0,047	0,085	1,96	Algorithm converged.	0,18	20,94	0,5774		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,45	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS ALLERGIC	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS ALLERGIC	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS BULLOUS	Stage II-III A	201	79,8	2	1,0	198	79,8	1	0,5	1,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,01	0,005	Algorithm converged.	-0,012	0,022	1,97	Algorithm converged.	0,18	21,55	0,5785		-0,51	Algorithm converged.	0,05	5,55	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS BULLOUS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS CONTACT	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	->999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS CONTACT	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	1	2,0	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,11	0,000	Algorithm converged.	-0,055	0,054	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,25	0,9887		1,02	Algorithm converged.	0,07	15,86	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS EXFOLIATIVE GENERALISED	Stage II-IIIa	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS EXFOLIATIVE GENERALISED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.				Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS HERPETIFORMIS	Stage II-IIIa	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS HERPETIFORMIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DRY SKIN	Stage II-IIIa	201	79,8	26	12,9	198	79,8	25	12,6	1,03	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,57	1,85	0,003	Algorithm converged.	-0,062	0,069	1,02	Algorithm converged.	0,61	1,71	0,9263	0,3815	0,98	Algorithm converged.	0,58	1,63	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DRY SKIN	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	5	9,8	50	20,2	8	16,0	0,57	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	1,88	-0,062	Algorithm converged.	-0,192	0,068	0,61	Algorithm converged.	0,22	1,75	0,3592		1,63	Algorithm converged.	0,57	4,65	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ECZEMA	Stage II-IIIa	201	79,8	2	1,0	198	79,8	2	1,0	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,06	0,000	Algorithm converged.	-0,020	0,019	0,99	Algorithm converged.	0,14	6,92	0,9879	-	1,02	Algorithm converged.	0,14	7,14	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ECZEMA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ERYTHEMA	Stage II-III A	201	79,8	10	5,0	198	79,8	13	6,6	0,75	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,32	1,74	-0,016	Algorithm converged.	-0,062	0,030	0,76	Algorithm converged.	0,34	1,69	0,4971		-	1,32	Algorithm converged.	0,59	2,94
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ERYTHEMA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	3	6,0	0,64	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,10	4,00	-0,021	Algorithm converged.	-0,105	0,064	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,75	0,6331			1,53	Algorithm converged.	0,27	8,77
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ERYTHEMA MULTIFORME	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000	Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915		-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,12
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ERYTHEMA MULTIFORME	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	EXPOLIATIVE RASH	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		- >999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	EXPOLIATIVE RASH	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	HAND DERMATITIS	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	HAND DERMATITIS	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	HYPERHIDROSIS	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	HYPERHIDROSIS	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	INGROWING NAIL	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	->999.99	NE	Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	INGROWING NAIL	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL ATROPHY	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.				Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL ATROPHY	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL BED INFLAMMATION	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.				Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL BED INFLAMMATION	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL BED TENDERNESS	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL BED TENDERNESS	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DISCOLOURATION	Stage II-III A	201	79,8	14	7,0	198	79,8	20	10,1	0,67	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,33	1,36	-0,031	Algorithm converged.	-0,086	0,023	0,69	Algorithm converged.	0,36	1,33	0,2654	-	1,45	Algorithm converged.	0,75	2,79
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DISCOLOURATION	Stage III B-III C	51	20,2	2	3,9	50	20,2	2	4,0	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,13	7,24	-0,001	Algorithm converged.	-0,077	0,075	0,98	Algorithm converged.	0,14	6,69	0,9839		1,02	Algorithm converged.	0,15	6,96
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DISORDER	Stage II-III A	201	79,8	12	6,0	198	79,8	13	6,6	0,90	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,40	2,03	-0,006	Algorithm converged.	-0,054	0,042	0,91	Algorithm converged.	0,43	1,94	0,8062	-	1,10	Algorithm converged.	0,51	2,35
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DISORDER	Stage III B-III C	51	20,2	2	3,9	50	20,2	2	4,0	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,13	7,24	-0,001	Algorithm converged.	-0,077	0,075	0,98	Algorithm converged.	0,14	6,69	0,9839		1,02	Algorithm converged.	0,15	6,96
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DYSTROPHY	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	4	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DYSTROPHY	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175898 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL PIGMENTATION	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	2	1,0	0,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,45	-0,005	Algorithm converged.	-0,022	0,012	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,39	0,5618		-	2,03	Algorithm converged.	0,19	22,21
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL PIGMENTATION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	1	2,0	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,11	0,000	Algorithm converged.	-0,055	0,054	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,25	0,9887		1,02	Algorithm converged.	0,07	15,86	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL RIDGING	Stage II-III A	201	79,8	3	1,5	198	79,8	1	0,5	2,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	28,94	0,010	Algorithm converged.	-0,010	0,029	2,96	Algorithm converged.	0,31	28,17	0,3462		-	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,23
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL RIDGING	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL TOXICITY	Stage II-III A	201	79,8	7	3,5	198	79,8	1	0,5	7,11	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,87	58,31	0,030	Algorithm converged.	0,003	0,057	6,90	Algorithm converged.	0,86	55,53	0,0697	-	0,15	Algorithm converged.	0,02	1,17	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL TOXICITY	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.	*			WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175898 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	*		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NIGHT SWEATS	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	4	2,0	0,24	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	2,19	-0,015	Algorithm converged.	-0,037	0,007	0,25	Algorithm converged.	0,03	2,18	0,2082	-	4,06	Algorithm converged.	0,46	36,01	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NIGHT SWEATS	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHALGIA	Stage II-III A	201	79,8	3	1,5	198	79,8	4	2,0	0,73	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,16	3,33	-0,005	Algorithm converged.	-0,031	0,021	0,74	Algorithm converged.	0,17	3,26	0,6893	-	1,35	Algorithm converged.	0,31	5,97	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHALGIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHOCLASIS	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	4	2,0	0,24	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	2,19	-0,015	Algorithm converged.	-0,037	0,007	0,25	Algorithm converged.	0,03	2,18	0,2082		-	4,06	Algorithm converged.	0,46	36,01
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHOCLASIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	2	4,0	0,48	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,47	-0,020	Algorithm converged.	-0,087	0,046	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,24	0,5552			2,04	Algorithm converged.	0,19	21,79
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHOLYSIS	Stage II-III A	201	79,8	8	4,0	198	79,8	9	4,5	0,87	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,33	2,30	-0,006	Algorithm converged.	-0,045	0,034	0,88	Algorithm converged.	0,34	2,22	0,7800		-	1,14	Algorithm converged.	0,45	2,90
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHOLYSIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	3	5,9	50	20,2	1	2,0	3,06	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	30,48	0,039	Algorithm converged.	-0,037	0,114	2,94	Algorithm converged.	0,32	27,33	0,3429			0,34	Algorithm converged.	0,04	3,16
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHOMADESIS	Stage II-III A	201	79,8	2	1,0	198	79,8	5	2,5	0,39	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,07	2,02	-0,015	Algorithm converged.	-0,041	0,011	0,39	Algorithm converged.	0,08	2,01	0,2622		-	2,54	Algorithm converged.	0,50	12,93

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHOMADESIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PAIN OF SKIN	Stage II-III A	201	79,8	2	1,0	198	79,8	1	0,5	1,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,01	0,005	Algorithm converged.	-0,012	0,022	1,97	Algorithm converged.	0,18	21,55	0,5785	-	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,55	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PAIN OF SKIN	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAES THESIA SYNDROME	Stage II-III A	201	79,8	8	4,0	198	79,8	13	6,6	0,59	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	1,46	-0,026	Algorithm converged.	-0,070	0,018	0,61	Algorithm converged.	0,26	1,43	0,2532	-	1,65	Algorithm converged.	0,70	3,89	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAES THESIA SYNDROME	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	4	7,8	50	20,2	2	4,0	2,04	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,36	11,69	0,038	Algorithm converged.	-0,053	0,130	1,96	Algorithm converged.	0,38	10,23	0,4244		0,51	Algorithm converged.	0,10	2,66	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PAPULE	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PAPULE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PHOTOSENSITIVITY REACTION	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PHOTOSENSITIVITY REACTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PIGMENTATION DISORDER	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PIGMENTATION DISORDER	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PLANTAR ERYTHEMA	Stage II-III A	201	79,8	2	1,0	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PLANTAR ERYTHEMA	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PRURITUS	Stage II-III A	201	79,8	15	7,5	198	79,8	8	4,0	1,92	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,79	4,62	0,034	Algorithm converged.	-0,011	0,080	1,85	Algorithm converged.	0,80	4,26	0,1500	-	0,54	Algorithm converged.	0,23	1,25		
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PRURITUS	Stage III B-III C	51	20,2	3	5,9	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE		
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PRURITUS GENERALISED	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE		
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PRURITUS GENERALISED	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PURPURA	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	2	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PURPURA	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH	Stage II-III A	201	79,8	34	16,9	198	79,8	27	13,6	1,29	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,75	2,23	0,033	Algorithm converged.	-0,038	0,103	1,24	Algorithm converged.	0,78	1,98	0,3643	0,1224	0,81	Algorithm converged.	0,51	1,28	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH	Stage III B-III C	51	20,2	10	19,6	50	20,2	3	6,0	3,82	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,98	14,83	0,136	Algorithm converged.	0,009	0,263	3,27	Algorithm converged.	0,96	11,18	0,0591		0,31	Algorithm converged.	0,09	1,05	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH ERYTHEMATOUS	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH ERYTHEMATOUS	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH MACULO-PAPULAR	Stage II-III A	201	79,8	5	2,5	198	79,8	6	3,0	0,82	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	2,72	-0,005	Algorithm converged.	-0,038	0,027	0,82	Algorithm converged.	0,25	2,65	0,7410	-	-	1,22	Algorithm converged.	0,38	3,93
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH MACULO-PAPULAR	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH PRURITIC	Stage II-III A	201	79,8	2	1,0	198	79,8	2	1,0	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,06	0,000	Algorithm converged.	-0,020	0,019	0,99	Algorithm converged.	0,14	6,92	0,9879	-	-	1,02	Algorithm converged.	0,14	7,14
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH PRURITIC	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SCAR PAIN	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk										
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SCAR PAIN	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	2	4,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.978486841 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.														
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN DISCOLOURATION	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	4	2,0	0,24	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	2,19	-0,015	Algorithm converged.	-0,037	0,007	0,25	Algorithm converged.	0,03	2,18	0,2082			-	4,06	Algorithm converged.	0,46	36,01	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN DISCOLOURATION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	1	2,0	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,11	0,000	Algorithm converged.	-0,055	0,054	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,25	0,9887			1,02	Algorithm converged.	0,07	15,86		
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN EXFOLIATION	Stage II-III A	201	79,8	2	1,0	198	79,8	2	1,0	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,06	0,000	Algorithm converged.	-0,020	0,019	0,99	Algorithm converged.	0,14	6,92	0,9879			-	1,02	Algorithm converged.	0,14	7,14	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN EXFOLIATION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.														



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN FISSURES	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	2	1,0	0,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,45	-0,005	Algorithm converged.	-0,022	0,012	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,39	0,5618	-	-	2,03	Algorithm converged.	0,19	22,21
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN FISSURES	Stage III B-III C	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN HYPERPIGMENTATION	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	-	NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN HYPERPIGMENTATION	Stage III B-III C	51	20,2	1	2,0	50	20,2	1	2,0	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,11	0,000	Algorithm converged.	-0,055	0,054	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,25	0,9887	-	-	1,02	Algorithm converged.	0,07	15,86
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN HYPOPIGMENTATION	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN HYPOPIGMENTATION	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	-	NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN SWELLING	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN SWELLING	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN TOXICITY	Stage II-III A	201	79,8	2	1,0	198	79,8	2	1,0	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,06	0,000	Algorithm converged.	-0,020	0,019	0,99	Algorithm converged.	0,14	6,92	0,9879	-	-	1,02	Algorithm converged.	0,14	7,14
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN TOXICITY	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	1	2,0	2,00	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,78	0,019	Algorithm converged.	-0,047	0,085	1,96	Algorithm converged.	0,18	20,94	0,5774			0,51	Algorithm converged.	0,05	5,45
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN ULCER	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000	Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,12
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN ULCER	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	TELANGIECTASIA	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	-	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	TELANGIECTASIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	URTICARIA	Stage II-III	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000	Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915		-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,12
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	URTICARIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES		Stage II-III	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175898 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	DEBRIDEMENT	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	DEBRIDEMENT	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	MEDICAL DEVICE CHANGE	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	MEDICAL DEVICE CHANGE	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	WOUND CLOSURE	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	WOUND CLOSURE	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175898 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
VASCULAR DISORDERS		Stage II-III A	201	79,8	47	23,4	198	79,8	41	20,7	1,17	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,73	1,88	0,027		Algorithm converged.	-0,055	0,108	1,13	Algorithm converged.	0,78	1,63	0,5197	0,5129	0,89	Algorithm converged.	0,61	1,28

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
VASCULAR DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	11	21,6	50	20,2	7	14,0	1,69	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,60	4,78	0,076	Algorithm converged.	-0,073	0,224	1,54	Algorithm converged.	0,65	3,65	0,3267			0,65	Algorithm converged.	0,27	1,54
VASCULAR DISORDERS	DEEP VEIN THROMBOSIS	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	2	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	->999.99			Algorithm converged.	0,00	NE
VASCULAR DISORDERS	DEEP VEIN THROMBOSIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	EMBOLISM	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	->999.99			Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
VASCULAR DISORDERS	EMBOLISM	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	FLUSHING	Stage II-III A	201	79,8	6	3,0	198	79,8	3	1,5	2,00	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,49	8,11	0,015	Algorithm converged.	-0,014	0,044	1,97	Algorithm converged.	0,50	7,77	0,3327	-	0,51	Algorithm converged.	0,13	2,00	
VASCULAR DISORDERS	FLUSHING	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
VASCULAR DISORDERS	HAEMATOMA	Stage II-III A	201	79,8	2	1,0	198	79,8	3	1,5	0,65	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,11	3,95	-0,005	Algorithm converged.	-0,027	0,017	0,66	Algorithm converged.	0,11	3,89	0,6431	-	1,52	Algorithm converged.	0,26	9,02	
VASCULAR DISORDERS	HAEMATOMA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	3	6,0	0,31	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,12	-0,040	Algorithm converged.	-0,116	0,036	0,33	Algorithm converged.	0,04	3,04	0,3255	-	3,06	Algorithm converged.	0,33	28,44	
VASCULAR DISORDERS	HOT FLUSH	Stage II-III A	201	79,8	24	11,9	198	79,8	17	8,6	1,44	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,75	2,78	0,034	Algorithm converged.	-0,026	0,093	1,39	Algorithm converged.	0,77	2,51	0,2729	-	0,72	Algorithm converged.	0,40	1,30	
VASCULAR DISORDERS	HOT FLUSH	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	2	4,0	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,13	7,24	-0,001	Algorithm converged.	-0,077	0,075	0,98	Algorithm converged.	0,14	6,69	0,9839	-	1,02	Algorithm converged.	0,15	6,96	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
VASCULAR DISORDERS	HYPERTENSION	Stage II-III A	201	79,8	3	1,5	198	79,8	7	3,5	0,41	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,11	1,62	-0,020	Algorithm converged.	-0,051	0,010	0,42	Algorithm converged.	0,11	1,61	0,2066	-	-	2,37	Algorithm converged.	0,62	9,03
VASCULAR DISORDERS	HYPERTENSION	Stage III B-III C	51	20,2	1	2,0	50	20,2	2	4,0	0,48	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,47	-0,020	Algorithm converged.	-0,087	0,046	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,24	0,5552	-	-	2,04	Algorithm converged.	0,19	21,79
VASCULAR DISORDERS	HYPOTENSION	Stage II-III A	201	79,8	4	2,0	198	79,8	4	2,0	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	3,99	0,000	Algorithm converged.	-0,028	0,027	0,99	Algorithm converged.	0,25	3,88	0,9829	-	-	1,02	Algorithm converged.	0,26	4,00
VASCULAR DISORDERS	HYPOTENSION	Stage III B-III C	51	20,2	1	2,0	50	20,2	1	2,0	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,11	0,000	Algorithm converged.	-0,055	0,054	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,25	0,9887	-	-	1,02	Algorithm converged.	0,07	15,86
VASCULAR DISORDERS	ILIAC ARTERY OCCLUSION	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	-	NE	NE	NE	NE	
VASCULAR DISORDERS	ILIAC ARTERY OCCLUSION	Stage III B-III C	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	LYMPHOCELE	Stage II-III A	201	79,8	2	1,0	198	79,8	2	1,0	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,06	0,000	Algorithm converged.	-0,020	0,019	0,99	Algorithm converged.	0,14	6,92	0,9879	-	-	1,02	Algorithm converged.	0,14	7,14



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk										
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
VASCULAR DISORDERS	LYMPHOCELE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.8325366118 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	LYMPHOEDEMA	Stage II-III A	201	79,8	2	1,0	198	79,8	5	2,5	0,39	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,07	2,02	-0,015	Algorithm converged.	-0,041	0,011	0,39	Algorithm converged.	0,08	2,01	0,2622	-	-	2,54	Algorithm converged.	0,50	12,93		
VASCULAR DISORDERS	LYMPHOEDEMA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
VASCULAR DISORDERS	LYMPHOSTASIS	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE	

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
VASCULAR DISORDERS	LYMPHOSTASIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	PERIPHERAL COLDNESS	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	PERIPHERAL COLDNESS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	PHLEBITIS	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	PHLEBITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	PHLEBITIS SUPERFICIAL	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	- >999.99	NE	Algorithm converged.	0,00	NE
VASCULAR DISORDERS	PHLEBITIS SUPERFICIAL	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
VASCULAR DISORDERS	THROMBOSIS	Stage II-IIIa	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
VASCULAR DISORDERS	THROMBOSIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
VASCULAR DISORDERS	VARICOSE VEIN	Stage II-IIIa	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
VASCULAR DISORDERS	VARICOSE VEIN	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175898 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
VASCULAR DISORDERS	VASCULITIS	Stage II-IIIa	201	79,8	3	1,5	198	79,8	1	0,5	2,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	28,94	0,010	Algorithm converged.	-0,010	0,029	2,96	Algorithm converged.	0,31	28,17	0,3462		-	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,23
VASCULAR DISORDERS	VASCULITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
VASCULAR DISORDERS	VENOUS THROMBOSIS LIMB	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000	Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,12	
VASCULAR DISORDERS	VENOUS THROMBOSIS LIMB	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_Base/prod/program/t\_ae\_soc.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_CSR/prod/output/t\_ae\_soc\_sq\_AAE\_SE.xls  
 05AUG2020 13:19

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: Any AEs  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: W040324  
 Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

Subgroup: Age

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		< 65	219	86,9	122	55,7	222	89,5	111	50,0	1,26	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,86	1,83	0,057	Algorithm converged.	-0,036	0,150	1,11	Algorithm converged.	0,93	1,33	0,2307	0,5317	0,90	Algorithm converged.	0,75	1,07
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		>= 65	33	13,1	21	63,6	26	10,5	17	65,4	0,93	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,32	2,71	-0,017	Algorithm converged.	-0,263	0,228	0,97	Algorithm converged.	0,67	1,42	0,8890		1,03	Algorithm converged.	0,70	1,50
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	< 65	219	86,9	85	38,8	222	89,5	70	31,5	1,38	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,93	2,04	0,073	Algorithm converged.	-0,016	0,162	1,23	Algorithm converged.	0,95	1,59	0,1108	0,4822	0,81	Algorithm converged.	0,63	1,05
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	>= 65	33	13,1	18	54,5	26	10,5	14	53,8	1,03	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,37	2,89	0,007	Algorithm converged.	-0,249	0,263	1,01	Algorithm converged.	0,63	1,63	0,9574		0,99	Algorithm converged.	0,62	1,58
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	< 65	219	86,9	11	5,0	222	89,5	15	6,8	0,73	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,33	1,63	-0,017	Algorithm converged.	-0,061	0,027	0,74	Algorithm converged.	0,35	1,58	0,4416	-	1,35	Algorithm converged.	0,63	2,86
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	>= 65	33	13,1	3	9,1	26	10,5	1	3,8	2,50	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	25,55	0,052	Algorithm converged.	-0,070	0,175	2,36	Algorithm converged.	0,26	21,42	0,4443		0,42	Algorithm converged.	0,05	3,83

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOCYTOSIS	< 65	219	86,9	4	1,8	222	89,5	7	3,2	0,57	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,16	1,98	-0,013	Algorithm converged.	-0,042	0,016	0,58	Algorithm converged.	0,17	1,95	0,3781	-	-	1,73	Algorithm converged.	0,51	5,81
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOCYTOSIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	< 65	219	86,9	29	13,2	222	89,5	16	7,2	1,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	1,03	3,73	0,060	Algorithm converged.	0,004	0,117	1,84	Algorithm converged.	1,03	3,29	0,0402	-	-	0,54	Algorithm converged.	0,30	0,97
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	>= 65	33	13,1	5	15,2	26	10,5	2	7,7	2,14	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,38	12,06	0,075	Algorithm converged.	-0,085	0,234	1,97	Algorithm converged.	0,42	9,35	0,3935			0,51	Algorithm converged.	0,11	2,41
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LYMPHADENITIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LYMPHADENITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LYMPHOPENIA	< 65	219	86,9	4	1,8	222	89,5	3	1,4	1,36	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,30	6,14	0,005	Algorithm converged.	-0,019	0,028	1,35	Algorithm converged.	0,31	5,97	0,6909	-	-	0,74	Algorithm converged.	0,17	3,27

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LYMPHOPENIA	>= 65	33	13,1	3	9,1	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	< 65	219	86,9	56	25,6	222	89,5	44	19,8	1,39	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,89	2,18	0,058	Algorithm converged.	-0,021	0,136	1,29	Algorithm converged.	0,91	1,83	0,1512	0,2882	0,78	Algorithm converged.	0,55	1,10		
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	>= 65	33	13,1	8	24,2	26	10,5	8	30,8	0,72	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,23	2,28	-0,065	Algorithm converged.	-0,295	0,165	0,79	Algorithm converged.	0,34	1,81	0,5755		1,27	Algorithm converged.	0,55	2,92		
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPHILIA	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	2	0,9	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,26	0,000	Algorithm converged.	-0,018	0,018	1,01	Algorithm converged.	0,14	7,13	0,9891	-	0,99	Algorithm converged.	0,14	6,94		
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPHILIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	THROMBOCYTOPENIA	< 65	219	86,9	6	2,7	222	89,5	6	2,7	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,32	3,19	0,000	Algorithm converged.	-0,030	0,031	1,01	Algorithm converged.	0,33	3,09	0,9809	-	0,99	Algorithm converged.	0,32	3,01		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	THROMBOCYTOPENIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	4	15,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	THROMBOCYTOSIS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	THROMBOCYTOSIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS		< 65	219	86,9	20	9,1	222	89,5	23	10,4	0,87	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,46	1,63	-0,012	Algorithm converged.	-0,068	0,043	0,88	Algorithm converged.	0,50	1,56	0,6641	0,8618	1,13	Algorithm converged.	0,64	2,00	
CARDIAC DISORDERS		>= 65	33	13,1	5	15,2	26	10,5	5	19,2	0,75	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	2,93	-0,041	Algorithm converged.	-0,236	0,154	0,79	Algorithm converged.	0,26	2,43	0,6787		1,27	Algorithm converged.	0,41	3,92	
CARDIAC DISORDERS	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
CARDIAC DISORDERS	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550319 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	ANGINA PECTORIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	ANGINA PECTORIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	< 65	219	86,9	3	1,4	222	89,5	1	0,5	3,07	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,32	29,73	0,009	Algorithm converged.	-0,009	0,027	3,04	Algorithm converged.	0,32	29,01	0,3338		-	0,33	Algorithm converged.	0,03	3,14
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA SUPRAVENTRICULAR	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA SUPRAVENTRICULAR	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	ATRIAL TACHYCARDIA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE	
CARDIAC DISORDERS	ATRIAL TACHYCARDIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550319 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	2	7,7	0,38	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	4,38	-0,047	Algorithm converged.	-0,165	0,071	0,39	Algorithm converged.	0,04	4,11	0,4362			2,54	Algorithm converged.	0,24	26,48
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC VENTRICULAR DISORDER	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC VENTRICULAR DISORDER	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	< 65	219	86,9	3	1,4	222	89,5	3	1,4	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,20	5,08	0,000	Algorithm converged.	-0,021	0,022	1,01	Algorithm converged.	0,21	4,97	0,9866	-	0,99		0,20	4,83	
CARDIAC DISORDERS	LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	MYOCARDIAL FIBROSIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99		0,00	NE	
CARDIAC DISORDERS	MYOCARDIAL FIBROSIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	PALPITATIONS	< 65	219	86,9	7	3,2	222	89,5	6	2,7	1,19	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,39	3,60	0,005	Algorithm converged.	-0,027	0,037	1,18	Algorithm converged.	0,40	3,46	0,7596	-	0,85		0,29	2,48	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
CARDIAC DISORDERS	PALPITATIONS	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	PERICARDIAL EFFUSION	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	PERICARDIAL EFFUSION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	PERICARDITIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	- >999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
CARDIAC DISORDERS	PERICARDITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
CARDIAC DISORDERS	SINUS TACHYCARDIA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	SINUS TACHYCARDIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	SUPRAVENTRICULAR EXTRASYSTOLES	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	SUPRAVENTRICULAR EXTRASYSTOLES	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550389 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	SUPRAVENTRICULAR TACHYCARDIA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
CARDIAC DISORDERS	SUPRAVENTRICULAR TACHYCARDIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550389 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	TACHYARRHYTHMIA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	TACHYARRHYTHMIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
CARDIAC DISORDERS	TACHYCARDIA	< 65	219	86,9	5	2,3	222	89,5	10	4,5	0,50	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	1,47	-0,022	Algorithm converged.	-0,056	0,011	0,51		Algorithm converged.	0,18	1,46	0,2077	-	1,97	Algorithm converged.	0,69	5,68
CARDIAC DISORDERS	TACHYCARDIA	>= 65	33	13,1	2	6,1	26	10,5	1	3,8	1,61	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	18,83	0,022	Algorithm converged.	-0,088	0,132	1,58		Algorithm converged.	0,15	16,44	0,7039		0,63	Algorithm converged.	0,06	6,62
CARDIAC DISORDERS	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
CARDIAC DISORDERS	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	VENTRICULAR EXTRASYSTOLES	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE	
CARDIAC DISORDERS	VENTRICULAR EXTRASYSTOLES	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550389 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS		< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01	Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,67	
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS	EPIDERMOLYSIS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01	Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,67	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS	EPIDERMOLYSIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS		< 65	219	86,9	10	4,6	222	89,5	6	2,7	1,72	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,62	4,82	0,019	Algorithm converged.	-0,016	0,054	1,69	Algorithm converged.	0,62	4,57	0,3015	-	0,59	Algorithm converged.	0,22	1,60	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS		>= 65	33	13,1	4	12,1	26	10,5	1	3,8	3,45	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,36	32,88	0,083	Algorithm converged.	-0,051	0,216	3,15	Algorithm converged.	0,37	26,52	0,2909		0,32	Algorithm converged.	0,04	2,67	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	DEAFNESS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	DEAFNESS	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	EAR DISCOMFORT	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	EAR DISCOMFORT	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	EAR PAIN	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	0	0,0		Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	EAR PAIN	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	HYPOACUSIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	HYPOACUSIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550389 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	MENIERE'S DISEASE	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	MENIERE'S DISEASE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	NEUROSENSORY HYPOACUSIS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	NEUROSENSORY HYPOACUSIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	TINNITUS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	3	1,4	0,33	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,24	-0,009	Algorithm converged.	-0,027	0,009	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,22	0,3458	-	2,96	Algorithm converged.	0,31	28,23	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	TINNITUS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	VERTIGO	< 65	219	86,9	5	2,3	222	89,5	2	0,9	2,57	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,49	13,39	0,014	Algorithm converged.	-0,010	0,037	2,53	Algorithm converged.	0,50	12,92	0,2633	-	0,39	Algorithm converged.	0,08	2,01	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	VERTIGO	>= 65	33	13,1	3	9,1	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 2.5839269844 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS		< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	2	0,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	- >999.99		Algorithm converged.	0,00	NE	
ENDOCRINE DISORDERS		>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
ENDOCRINE DISORDERS	AUTOIMMUNE THYROIDITIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
ENDOCRINE DISORDERS	AUTOIMMUNE THYROIDITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
ENDOCRINE DISORDERS	GOITRE	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
ENDOCRINE DISORDERS	GOITRE	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS	HYPOTHYROIDISM	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
ENDOCRINE DISORDERS	HYPOTHYROIDISM	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
EYE DISORDERS		< 65	219	86,9	32	14,6	222	89,5	36	16,2	0,88	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,53	1,48	-0,016	Algorithm converged.	-0,083	0,051	0,90	Algorithm converged.	0,58	1,40	0,6412	-	1,11	Algorithm converged.	0,72	1,72	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
EYE DISORDERS		>= 65	33	13,1	2	6,1	26	10,5	2	7,7	0,77	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,10	5,90	-0,016	Algorithm converged.	-0,147	0,115	0,79	Algorithm converged.	0,12	5,22	0,8049		1,27	Algorithm converged.	0,19	8,41
EYE DISORDERS	BLEPHAROSPASM	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	- >999,99		Algorithm converged.	0,00	NE
EYE DISORDERS	BLEPHAROSPASM	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
EYE DISORDERS	CATARACT	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	- >999,99		Algorithm converged.	0,00	NE
EYE DISORDERS	CATARACT	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
EYE DISORDERS	CONJUNCTIVAL IRRITATION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
EYE DISORDERS	CONJUNCTIVAL IRRITATION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
EYE DISORDERS	DRY EYE	< 65	219	86,9	8	3,7	222	89,5	13	5,9	0,61	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	1,50	-0,022	Algorithm converged.	-0,062	0,018	0,62	Algorithm converged.	0,26	1,48	0,2826	-	1,60	Algorithm converged.	0,68	3,79	
EYE DISORDERS	DRY EYE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
EYE DISORDERS	ERYTHEMA OF EYELID	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
EYE DISORDERS	ERYTHEMA OF EYELID	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
EYE DISORDERS	EYE IRRITATION	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	1	0,5	2,04	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,63	0,005	Algorithm converged.	-0,011	0,020	2,03	Algorithm converged.	0,19	22,20	0,5627	-	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,40	
EYE DISORDERS	EYE IRRITATION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
EYE DISORDERS	EYE PAIN	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	2	0,9	0,50	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	5,61	-0,004	Algorithm converged.	-0,020	0,011	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,55	0,5779	-	1,97	Algorithm converged.	0,18	21,60	
EYE DISORDERS	EYE PAIN	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
EYE DISORDERS	EYE PRURITUS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99		Algorithm converged.	0,00	NE
EYE DISORDERS	EYE PRURITUS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
EYE DISORDERS	EYELID OEDEMA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
EYE DISORDERS	EYELID OEDEMA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
EYE DISORDERS	GAZE PALSY	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99		Algorithm converged.	0,00	NE
EYE DISORDERS	GAZE PALSY	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
EYE DISORDERS	KERATITIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
EYE DISORDERS	KERATITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
EYE DISORDERS	LACRIMATION INCREASED	< 65	219	86,9	13	5,9	222	89,5	11	5,0	1,21	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,53	2,76	0,010	Algorithm converged.	-0,033	0,052	1,20	Algorithm converged.	0,55	2,62	0,6503	-	0,83	Algorithm converged.	0,38	1,82
EYE DISORDERS	LACRIMATION INCREASED	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	2	7,7		Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
EYE DISORDERS	OCULAR DISCOMFORT	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
EYE DISORDERS	OCULAR DISCOMFORT	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
EYE DISORDERS	OCULAR HYPERAEMIA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
EYE DISORDERS	OCULAR HYPERAEMIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
EYE DISORDERS	PERIORBITAL OEDEMA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
EYE DISORDERS	PERIORBITAL OEDEMA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
EYE DISORDERS	PHOTOPHOBIA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
EYE DISORDERS	PHOTOPHOBIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
EYE DISORDERS	SWELLING OF EYELID	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
EYE DISORDERS	SWELLING OF EYELID	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
EYE DISORDERS	VISION BLURRED	< 65	219	86,9	5	2,3	222	89,5	3	1,4	1,71	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,40	7,23	0,009	Algorithm converged.	-0,016	0,034	1,69	Algorithm converged.	0,41	6,98	0,4689	-	0,59	Algorithm converged.	0,14	2,45	
EYE DISORDERS	VISION BLURRED	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
EYE DISORDERS	VISUAL IMPAIRMENT	< 65	219	86,9	4	1,8	222	89,5	3	1,4	1,36	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,30	6,14	0,005	Algorithm converged.	-0,019	0,028	1,35	Algorithm converged.	0,31	5,97	0,6909	-	0,74	Algorithm converged.	0,17	3,27	
EYE DISORDERS	VISUAL IMPAIRMENT	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
EYE DISORDERS	XEROPHTHALMIA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	2	0,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
EYE DISORDERS	XEROPHTHALMIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS		< 65	219	86,9	183	83,6	222	89,5	192	86,5	0,79	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,47	1,34	-0,029	Algorithm converged.	-0,096	0,037	0,97	Algorithm converged.	0,89	1,05	0,3901	0,0586	1,04	Algorithm converged.	0,96	1,12	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS		>= 65	33	13,1	25	75,8	26	10,5	25	96,2	0,13	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,01	1,07	-0,204	Algorithm converged.	-0,368	-0,040	0,79	Algorithm converged.	0,64	0,97	0,0245		1,27	Algorithm converged.	1,03	1,56
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL DISCOMFORT	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL DISCOMFORT	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.6785823538 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL DISTENSION	< 65	219	86,9	3	1,4	222	89,5	3	1,4	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,20	5,08	0,000	Algorithm converged.	-0,021	0,022	1,01	Algorithm converged.	0,21	4,97	0,9866		- 0,99	Algorithm converged.	0,20	4,83

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL DISTENSION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN	< 65	219	86,9	10	4,6	222	89,5	13	5,9	0,77	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,33	1,79	-0,013	Algorithm converged.	-0,054	0,029	0,78	Algorithm converged.	0,35	1,74	0,5437	-	-	1,28	Algorithm converged.	0,57	2,86
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN	>= 65	33	13,1	3	9,1	26	10,5	5	19,2	0,42	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,09	1,95	-0,101	Algorithm converged.	-0,282	0,079	0,47	Algorithm converged.	0,12	1,80	0,2717			2,12	Algorithm converged.	0,56	8,05
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN LOWER	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	2	0,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN LOWER	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN UPPER	< 65	219	86,9	12	5,5	222	89,5	16	7,2	0,75	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,34	1,62	-0,017	Algorithm converged.	-0,063	0,028	0,76	Algorithm converged.	0,37	1,57	0,4586	-	-	1,32	Algorithm converged.	0,64	2,72
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN UPPER	>= 65	33	13,1	2	6,1	26	10,5	2	7,7	0,77	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,10	5,90	-0,016	Algorithm converged.	-0,147	0,115	0,79	Algorithm converged.	0,12	5,22	0,8049			1,27	Algorithm converged.	0,19	8,41

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL RIGIDITY	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		Quasi-complete separation of data points detected.							0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL RIGIDITY	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL FISSURE	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		Quasi-complete separation of data points detected.							NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL FISSURE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		Quasi-complete separation of data points detected.							0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL FISTULA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL FISTULA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL HAEMORRHAGE	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	1	0,5	2,04	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,63	0,005		Algorithm converged.	-0,011	0,020	2,03	Algorithm converged.	0,19	22,20	0,5627	-	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,40
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL HAEMORRHAGE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL INCONTINENCE	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL INCONTINENCE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL INFLAMMATION	< 65	219	86,9	3	1,4	222	89,5	1	0,5	3,07	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,32	29,73	0,009		Algorithm converged.	-0,009	0,027	3,04	Algorithm converged.	0,32	29,01	0,3338	-	0,33	Algorithm converged.	0,03	3,14

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL INFLAMMATION	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL PRURITUS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL PRURITUS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANGULAR CHEILITIS	< 65	219	86,9	3	1,4	222	89,5	3	1,4	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,20	5,08	0,000	Algorithm converged.	-0,021	0,022	1,01	Algorithm converged.	0,21	4,97	0,9866	-	0,99	Algorithm converged.	0,20	4,83	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANGULAR CHEILITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550319 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	APHTHOUS ULCER	< 65	219	86,9	6	2,7	222	89,5	3	1,4	2,06	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,51	8,33	0,014	Algorithm converged.	-0,013	0,040	2,03	Algorithm converged.	0,51	8,00	0,3131		-0,49	Algorithm converged.	0,12	1,95	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	APHTHOUS ULCER	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	2	7,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 4.6580160544 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	CHEILITIS	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	1	0,5	2,04	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,63	0,005	Algorithm converged.	-0,011	0,020	2,03	Algorithm converged.	0,19	22,20	0,5627	-	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,40
GASTROINTESTINAL DISORDERS	CHEILITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.							0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	2	0,9	0,50	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	5,61	-0,004	Algorithm converged.	-0,020	0,011	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,55	0,5779	-	1,97	Algorithm converged.	0,18	21,60
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	CONSTIPATION	< 65	219	86,9	43	19,6	222	89,5	46	20,7	0,93	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,59	1,49	-0,011	Algorithm converged.	-0,086	0,064	0,95	Algorithm converged.	0,65	1,37	0,7764	0,8823	1,06	Algorithm converged.	0,73	1,53
GASTROINTESTINAL DISORDERS	CONSTIPATION	>= 65	33	13,1	9	27,3	26	10,5	8	30,8	0,84	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,27	2,62	-0,035	Algorithm converged.	-0,269	0,199	0,89	Algorithm converged.	0,40	1,98	0,7681		1,13	Algorithm converged.	0,51	2,52

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DENTAL CARIES	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		Quasi-completeness separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DENTAL CARIES	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	< 65	219	86,9	119	54,3	222	89,5	130	58,6	0,84	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,58	1,23	-0,042	Algorithm converged.	-0,135	0,050	0,93	Algorithm converged.	0,79	1,09	0,3721	0,5939	1,08	Algorithm converged.	0,91	1,27	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	>= 65	33	13,1	20	60,6	26	10,5	15	57,7	1,13	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,40	3,21	0,029	Algorithm converged.	-0,224	0,282	1,05	Algorithm converged.	0,68	1,61	0,8219		0,95	Algorithm converged.	0,62	1,46	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DRY MOUTH	< 65	219	86,9	6	2,7	222	89,5	4	1,8	1,54	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,43	5,52	0,009	Algorithm converged.	-0,018	0,037	1,52	Algorithm converged.	0,44	5,31	0,5116	-	0,66	Algorithm converged.	0,19	2,30	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DRY MOUTH	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		Quasi-completeness separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DYSPEPSIA	< 65	219	86,9	23	10,5	222	89,5	27	12,2	0,85	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,47	1,53	-0,017	Algorithm converged.	-0,076	0,043	0,86	Algorithm converged.	0,51	1,46	0,5830	-	1,16	Algorithm converged.	0,69	1,96	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DYSPEPSIA	>= 65	33	13,1	3	9,1	26	10,5	4	15,4	0,55	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,11	2,71	-0,063	Algorithm converged.	-0,233	0,107	0,59	Algorithm converged.	0,14	2,41	0,4633			1,69	Algorithm converged.	0,41	6,90
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DYSPHAGIA	< 65	219	86,9	3	1,4	222	89,5	2	0,9	1,53	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	9,23	0,005	Algorithm converged.	-0,015	0,024	1,52	Algorithm converged.	0,26	9,01	0,6444	-	-	0,66	Algorithm converged.	0,11	3,90
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DYSPHAGIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	FLATULENCE	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	2	0,9	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,26	0,000	Algorithm converged.	-0,018	0,018	1,01	Algorithm converged.	0,14	7,13	0,9891	-	-	0,99	Algorithm converged.	0,14	6,94
GASTROINTESTINAL DISORDERS	FLATULENCE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550389 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTRIC ULCER	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000	Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01	Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	-	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,67

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTRIC ULCER	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTRITIS	< 65	219	86,9	5	2,3	222	89,5	6	2,7	0,84	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	2,80	-0,004	Algorithm converged.	-0,033	0,025	0,84	Algorithm converged.	0,26	2,73	0,7778	-	-	1,18	Algorithm converged.	0,37	3,82
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTRITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550389 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTRITIS HAEMORRHAGIC	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	-	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTRITIS HAEMORRHAGIC	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550319 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL INFLAMMATION	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL INFLAMMATION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL PAIN	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	5	2,3	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL PAIN	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL TOXICITY	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL TOXICITY	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	< 65	219	86,9	9	4,1	222	89,5	11	5,0	0,82	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,33	2,02	-0,008	Algorithm converged.	-0,047	0,030	0,83	Algorithm converged.	0,35	1,96	0,6702	-	1,21	Algorithm converged.	0,51	2,85	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GINGIVAL BLEEDING	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GINGIVAL BLEEDING	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GINGIVAL PAIN	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	0	0,0		Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GINGIVAL PAIN	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GINGIVAL ULCERATION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	- >999,99	NE	Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GINGIVAL ULCERATION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GLOSSODYNIA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000	Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01	Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,67	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GLOSSODYNIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	HAEMATOCHEZIA	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	0	0,0		Quasi-complete separation of data points detected.							NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	HAEMATOCHEZIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		Quasi-complete separation of data points detected.							0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	2	0,9	0,50	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	5,61	-0,004	Algorithm converged.	-0,020	0,011	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,55	0,5779	-	1,97	Algorithm converged.	0,18	21,60	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	HAEMORRHOIDS	< 65	219	86,9	8	3,7	222	89,5	18	8,1	0,43	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	1,01	-0,045	Algorithm converged.	-0,088	-0,001	0,45	Algorithm converged.	0,20	1,01	0,0542	-	2,22	Algorithm converged.	0,99	5,00	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	HAEMORRHOIDS	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	3	11,5	0,24	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,02	2,45	-0,085	Algorithm converged.	-0,221	0,051	0,26	Algorithm converged.	0,03	2,38	0,2345	-	3,81	Algorithm converged.	0,42	34,50	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	HYPERAESTHESIA TEETH	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000	Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01	Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,67	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	HYPERAESTHESIA TEETH	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	LIP OEDEMA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	LIP OEDEMA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	MOUTH ULCERATION	< 65	219	86,9	3	1,4	222	89,5	9	4,1	0,33	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,09	1,23	-0,027	Algorithm converged.	-0,057	0,003	0,34	Algorithm converged.	0,09	1,23	0,1001	-	2,96	Algorithm converged.	0,81	10,79	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	MOUTH ULCERATION	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	1	3,8	0,78	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	13,12	-0,008	Algorithm converged.	-0,102	0,086	0,79	Algorithm converged.	0,05	12,01	0,8638	-	1,27	Algorithm converged.	0,08	19,34	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	NAUSEA	< 65	219	86,9	138	63,0	222	89,5	132	59,5	1,16	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,79	1,70	0,036	Algorithm converged.	-0,055	0,126	1,06	Algorithm converged.	0,91	1,23	0,4439	0,2964	0,94	Algorithm converged.	0,81	1,09		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	NAUSEA	>= 65	33	13,1	14	42,4	26	10,5	14	53,8	0,63	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,22	1,78	-0,114	Algorithm converged.	-0,369	0,141	0,79	Algorithm converged.	0,46	1,34	0,3811		1,27	Algorithm converged.	0,74	2,16		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ODYNOPHAGIA	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	4	1,8	0,50	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,09	2,77	-0,009	Algorithm converged.	-0,030	0,013	0,51	Algorithm converged.	0,09	2,74	0,4298		-1,97	Algorithm converged.	0,37	10,66		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ODYNOPHAGIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	OESOPHAGITIS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	OESOPHAGITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ORAL DISCOMFORT	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			-	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ORAL DISCOMFORT	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		Quasi-complete separation of data points detected.							NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ORAL DYSAESTHESIA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ORAL DYSAESTHESIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		Quasi-complete separation of data points detected.							0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ORAL MUCOSAL BLISTERING	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ORAL MUCOSAL BLISTERING	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ORAL PAIN	< 65	219	86,9	3	1,4	222	89,5	1	0,5	3,07		0,32	29,73	0,009		Algorithm converged.	-0,009	0,027	3,04		Algorithm converged.	0,32	29,01	0,3338	-	0,33	Algorithm converged.	0,03	3,14
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ORAL PAIN	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PANCREATITIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PANCREATITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PERIODONTAL DISEASE	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	2	0,9	0,50		0,05	5,61	-0,004		Algorithm converged.	-0,020	0,011	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,55	0,5779	-	1,97	Algorithm converged.	0,18	21,60
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PERIODONTAL DISEASE	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	1	3,8	0,78		0,05	13,12	-0,008		Algorithm converged.	-0,102	0,086	0,79		Algorithm converged.	0,05	12,01	0,8638		1,27	Algorithm converged.	0,08	19,34

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PROCTALGIA	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	0	0,0		Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PROCTALGIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	RECTAL HAEMORRHAGE	< 65	219	86,9	3	1,4	222	89,5	0	0,0		Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	RECTAL HAEMORRHAGE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	SALIVARY GLAND PAIN	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
GASTROINTESTINAL DISORDERS	SALIVARY GLAND PAIN	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.6785823538 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.														
GASTROINTESTINAL DISORDERS	STOMATITIS	< 65	219	86,9	53	24,2	222	89,5	52	23,4	1,04	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,67	1,62	0,008	Algorithm converged.	-0,072	0,087	1,03	Algorithm converged.	0,74	1,44	0,8480	0,1576	0,97	Algorithm converged.	0,69	1,35			
GASTROINTESTINAL DISORDERS	STOMATITIS	>= 65	33	13,1	7	21,2	26	10,5	10	38,5	0,43	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	1,36	-0,172	Algorithm converged.	-0,406	0,061	0,55	Algorithm converged.	0,24	1,25	0,1538		1,81	Algorithm converged.	0,80	4,11			
GASTROINTESTINAL DISORDERS	TONGUE DISCOLOURATION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	->999,99	Algorithm converged.	0,00	NE			

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	TONGUE DISCOLOURATION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	TONGUE ULCERATION	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	TONGUE ULCERATION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550389 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	TOOTHACHE	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	3	1,4	0,67	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,11	4,07	-0,004	Algorithm converged.	-0,024	0,015	0,68	Algorithm converged.	0,11	4,01	0,6660	-	1,48	Algorithm converged.	0,25	8,77	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	TOOTHACHE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	< 65	219	86,9	39	17,8	222	89,5	43	19,4	0,90	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,56	1,46	-0,016	Algorithm converged.	-0,088	0,057	0,92	Algorithm converged.	0,62	1,36	0,6737	0,9616	1,09	Algorithm converged.	0,74	1,61	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	>= 65	33	13,1	6	18,2	26	10,5	5	19,2	0,93	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	3,48	-0,010	Algorithm converged.	-0,211	0,190	0,95	Algorithm converged.	0,32	2,76	0,9181			1,06	Algorithm converged.	0,36	3,08
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS		< 65	219	86,9	159	72,6	222	89,5	168	75,7	0,85	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,56	1,31	-0,031	Algorithm converged.	-0,112	0,051	0,96	Algorithm converged.	0,86	1,07	0,4616	0,5074	1,04	Algorithm converged.	0,93	1,16	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS		>= 65	33	13,1	23	69,7	26	10,5	21	80,8	0,55	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,16	1,87	-0,111	Algorithm converged.	-0,329	0,107	0,86	Algorithm converged.	0,64	1,16	0,3238			1,16	Algorithm converged.	0,86	1,55
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	APPLICATION SITE PAIN	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	APPLICATION SITE PAIN	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	APPLICATION SITE PRURITUS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	APPLICATION SITE PRURITUS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	ASTHENIA	< 65	219	86,9	63	28,8	222	89,5	61	27,5	1,07	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,70	1,61	0,013	Algorithm converged.	-0,071	0,097	1,05	Algorithm converged.	0,78	1,41	0,7633	0,8244	0,96	Algorithm converged.	0,71	1,29	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	ASTHENIA	>= 65	33	13,1	13	39,4	26	10,5	9	34,6	1,23	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,42	3,57	0,048	Algorithm converged.	-0,200	0,295	1,14	Algorithm converged.	0,58	2,24	0,7081		0,88	Algorithm converged.	0,45	1,73	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	AXILLARY PAIN	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	2	0,9	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,26	0,000	Algorithm converged.	-0,018	0,018	1,01	Algorithm converged.	0,14	7,13	0,9891	-	0,99	Algorithm converged.	0,14	6,94	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	AXILLARY PAIN	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	CATHETER SITE ERYTHEMA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	CATHETER SITE ERYTHEMA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	CATHETER SITE PAIN	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	1	0,5	2,04	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,63	0,005	Algorithm converged.	-0,011	0,020	2,03	Algorithm converged.	0,19	22,20	0,5627	-	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,40	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	CATHETER SITE PAIN	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550319 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	CHEST DISCOMFORT	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	2	0,9	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,26	0,000	Algorithm converged.	-0,018	0,018	1,01	Algorithm converged.	0,14	7,13	0,9891	-	0,99	Algorithm converged.	0,14	6,94	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	CHEST DISCOMFORT	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	CHEST PAIN	< 65	219	86,9	4	1,8	222	89,5	4	1,8	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	4,11	0,000	Algorithm converged.	-0,025	0,025	1,01	Algorithm converged.	0,26	4,00	0,9845	-	0,99	Algorithm converged.	0,25	3,89	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	CHEST PAIN	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	2	7,7	0,38	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	4,38	-0,047	Algorithm converged.	-0,165	0,071	0,39	Algorithm converged.	0,04	4,11	0,4362		2,54	Algorithm converged.	0,24	26,48	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	CHILLS	< 65	219	86,9	4	1,8	222	89,5	2	0,9	2,05	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,37	11,29	0,009	Algorithm converged.	-0,012	0,031	2,03	Algorithm converged.	0,38	10,96	0,4116	-	0,49	Algorithm converged.	0,09	2,67	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	CHILLS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	COMPLICATION ASSOCIATED WITH DEVICE	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	COMPLICATION ASSOCIATED WITH DEVICE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	DEVICE RELATED THROMBOSIS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	DEVICE RELATED THROMBOSIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	DISCOMFORT	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	2	0,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	DISCOMFORT	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	FACE OEDEMA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	3	1,4	0,33	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,24	-0,009	Algorithm converged.	-0,027	0,009	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,22	0,3458	-	2,96	Algorithm converged.	0,31	28,23	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	FACE OEDEMA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	FATIGUE	< 65	219	86,9	51	23,3	222	89,5	63	28,4	0,77	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,50	1,18	-0,051	Algorithm converged.	-0,132	0,031	0,82	Algorithm converged.	0,60	1,13	0,2238	0,9398	1,22	Algorithm converged.	0,89	1,68	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	FATIGUE	>= 65	33	13,1	6	18,2	26	10,5	6	23,1	0,74	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,21	2,64	-0,049	Algorithm converged.	-0,258	0,160	0,79	Algorithm converged.	0,29	2,16	0,6430			1,27	Algorithm converged.	0,46	3,48
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	FEELING HOT	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000			>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	FEELING HOT	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	HUNGER	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	HUNGER	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	HYPERPYREXIA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	HYPERPYREXIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	HYPERTHERMIA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000	Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01	Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,67	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	HYPERTHERMIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	ILL-DEFINED DISORDER	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000	Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01	Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,67	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	ILL-DEFINED DISORDER	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.6785823589 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	IMPAIRED HEALING	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	IMPAIRED HEALING	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	INFLAMMATION	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000	Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01	Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,67
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	INFLAMMATION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	INFLUENZA LIKE ILLNESS	< 65	219	86,9	7	3,2	222	89,5	9	4,1	0,78	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,29	2,14	-0,009	Algorithm converged.	-0,043	0,026	0,79	Algorithm converged.	0,30	2,08	0,6310	-	1,27	Algorithm converged.	0,48	3,35

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	INFLUENZA LIKE ILLNESS	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.6785823538 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	INFUSION SITE HAEMORRHAGE	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	- >999.99		Algorithm converged.	0,00	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	INFUSION SITE HAEMORRHAGE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	INFUSION SITE PAIN	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	INFUSION SITE PAIN	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	INFUSION SITE REACTION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	INFUSION SITE REACTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INJECTION SITE DISCOLOURATION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INJECTION SITE DISCOLOURATION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INJECTION SITE DISCOMFORT	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INJECTION SITE DISCOMFORT	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INJECTION SITE ERYTHEMA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	INJECTION SITE ERYTHEMA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	INJECTION SITE PAIN	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	3	1,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	INJECTION SITE PAIN	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	INJECTION SITE REACTION	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	26	11,7	0,07	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,02	0,30	-0,108	Algorithm converged.			0,08	Algorithm converged.	0,02	0,32	0,0005	-	12,82	Algorithm converged.	3,08	53,38	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	INJECTION SITE REACTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	6	23,1	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 2.3492558154 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	LITHIASIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	LITHIASIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	LOCALISED OEDEMA	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	1	0,5	2,04	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,63	0,005	Algorithm converged.	-0,011	0,020	2,03	Algorithm converged.	0,19	22,20	0,5627		-	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,40

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	LOCALISED OEDEMA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MALaise	< 65	219	86,9	11	5,0	222	89,5	14	6,3	0,79	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,35	1,77	-0,013	Algorithm converged.	-0,056	0,030	0,80	Algorithm converged.	0,37	1,72	0,5611	-	-	1,26	Algorithm converged.	0,58	2,70
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MALaise	>= 65	33	13,1	2	6,1	26	10,5	1	3,8	1,61	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	18,83	0,022	Algorithm converged.	-0,088	0,132	1,58	Algorithm converged.	0,15	16,44	0,7039			0,63	Algorithm converged.	0,06	6,62
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MUCOSAL DRYNESS	< 65	219	86,9	4	1,8	222	89,5	1	0,5	4,11	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,46	37,08	0,014	Algorithm converged.	-0,006	0,034	4,05	Algorithm converged.	0,46	35,99	0,2089	-	-	0,25	Algorithm converged.	0,03	2,19
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MUCOSAL DRYNESS	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	1	3,8	0,78	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	13,12	-0,008	Algorithm converged.	-0,102	0,086	0,79	Algorithm converged.	0,05	12,01	0,8638			1,27	Algorithm converged.	0,08	19,34
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	< 65	219	86,9	41	18,7	222	89,5	33	14,9	1,32	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,80	2,18	0,039	Algorithm converged.	-0,031	0,108	1,26	Algorithm converged.	0,83	1,91	0,2802	0,4204	0,79	Algorithm converged.	0,52	1,21	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	>= 65	33	13,1	8	24,2	26	10,5	3	11,5	2,45	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,58	10,38	0,127	Algorithm converged.	-0,064	0,318	2,10	Algorithm converged.	0,62	7,14	0,2343			0,48	Algorithm converged.	0,14	1,62

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MUCOSAL TOXICITY	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MUCOSAL TOXICITY	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	NON-CARDIAC CHEST PAIN	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	2	0,9		Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	NON-CARDIAC CHEST PAIN	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	OEDEMA	< 65	219	86,9	6	2,7	222	89,5	6	2,7	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,32	3,19	0,000	Algorithm converged.	-0,030	0,031	1,01	Algorithm converged.	0,33	3,09	0,9809	-	0,99	Algorithm converged.	0,32	3,01	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	OEDEMA	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	1	3,8	0,78	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	13,12	-0,008	Algorithm converged.	-0,102	0,086	0,79	Algorithm converged.	0,05	12,01	0,8638	-	1,27	Algorithm converged.	0,08	19,34	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	OEDEMA PERIPHERAL	< 65	219	86,9	18	8,2	222	89,5	15	6,8	1,24	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,61	2,52	0,015	Algorithm converged.	-0,035	0,064	1,22	Algorithm converged.	0,63	2,35	0,5603	-	0,82	Algorithm converged.	0,43	1,59
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	OEDEMA PERIPHERAL	>= 65	33	13,1	2	6,1	26	10,5	2	7,7	0,77	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,10	5,90	-0,016	Algorithm converged.	-0,147	0,115	0,79	Algorithm converged.	0,12	5,22	0,8049		1,27	Algorithm converged.	0,19	8,41
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	PAIN	< 65	219	86,9	9	4,1	222	89,5	8	3,6	1,15	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,43	3,03	0,005	Algorithm converged.	-0,031	0,041	1,14	Algorithm converged.	0,45	2,90	0,7827	-	0,88	Algorithm converged.	0,34	2,23
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	PAIN	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	2	7,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 4.6580160587 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	PERIPHERAL SWELLING	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	2	0,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	PERIPHERAL SWELLING	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	PUNCTURE SITE BRUISE	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	PUNCTURE SITE BRUISE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	PUNCTURE SITE PAIN	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	PUNCTURE SITE PAIN	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	PYREXIA	< 65	219	86,9	34	15,5	222	89,5	26	11,7	1,39	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,80	2,40	0,038	Algorithm converged.	-0,026	0,102	1,33	Algorithm converged.	0,82	2,13	0,2451	-	0,75	Algorithm converged.	0,47	1,21	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	PYREXIA	>= 65	33	13,1	4	12,1	26	10,5	4	15,4	0,76	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	3,37	-0,033	Algorithm converged.	-0,210	0,145	0,79	Algorithm converged.	0,22	2,85	0,7166		1,27	Algorithm converged.	0,35	4,60	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	SWELLING	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000	Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01	Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,67	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	SWELLING	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	VESSEL PUNCTURE SITE HAEMORRHAGE	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	VESSEL PUNCTURE SITE HAEMORRHAGE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	XEROSIS	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	XEROSIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
HEPATOBIILIARY DISORDERS		< 65	219	86,9	6	2,7	222	89,5	6	2,7	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,32	3,19	0,000	Algorithm converged.	-0,030	0,031	1,01	Algorithm converged.	0,33	3,09	0,9809	-	0,99	Algorithm converged.	0,32	3,01	
HEPATOBIILIARY DISORDERS		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
HEPATOBIILIARY DISORDERS	CHOLESTASIS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
HEPATOBIILIARY DISORDERS	CHOLESTASIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
HEPATOBIILIARY DISORDERS	DRUG-INDUCED LIVER INJURY	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	2	0,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
HEPATOBIILIARY DISORDERS	DRUG-INDUCED LIVER INJURY	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
HEPATOBIILIARY DISORDERS	HEPATIC FUNCTION ABNORMAL	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
HEPATOBIILIARY DISORDERS	HEPATIC FUNCTION ABNORMAL	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
HEPATOBIILIARY DISORDERS	HEPATOCELLULAR INJURY	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
HEPATOBIILIARY DISORDERS	HEPATOCELLULAR INJURY	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
HEPATOBIILIARY DISORDERS	HEPATOTOXICITY	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000	Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01	Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	-0,99	Algorithm converged.	0,06	15,67	
HEPATOBIILIARY DISORDERS	HEPATOTOXICITY	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
HEPATOBIILIARY DISORDERS	HYPERTRANSAMINASAEMIA	< 65	219	86,9	3	1,4	222	89,5	3	1,4	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,20	5,08	0,000	Algorithm converged.	-0,021	0,022	1,01	Algorithm converged.	0,21	4,97	0,9866	-	-0,99	Algorithm converged.	0,20	4,83	
HEPATOBIILIARY DISORDERS	HYPERTRANSAMINASAEMIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS		< 65	219	86,9	5	2,3	222	89,5	5	2,3	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,29	3,55	0,000	Algorithm converged.	-0,027	0,028	1,01	Algorithm converged.	0,30	3,45	0,9826	-	-0,99	Algorithm converged.	0,29	3,36	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS		>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.6785823486 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	CONTRAST MEDIA REACTION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	CONTRAST MEDIA REACTION	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.6785823486 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	DRUG HYPERSENSITIVITY	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	2	0,9	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,26	0,000	Algorithm converged.	-0,018	0,018	1,01	Algorithm converged.	0,14	7,13	0,9891	-	0,99	Algorithm converged.	0,14	6,94	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	DRUG HYPERSENSITIVITY	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	HYPERSENSITIVITY	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	1	0,5	2,04	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,63	0,005	Algorithm converged.	-0,011	0,020	2,03	Algorithm converged.	0,19	22,20	0,5627	-	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,40	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	HYPERSENSITIVITY	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	SEASONAL ALLERGY	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	2	0,9	0,50	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	5,61	-0,004	Algorithm converged.	-0,020	0,011	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,55	0,5779	-	1,97	Algorithm converged.	0,18	21,60	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	SEASONAL ALLERGY	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS		< 65	219	86,9	108	49,3	222	89,5	114	51,4	0,92	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,63	1,34	-0,020	Algorithm converged.	-0,114	0,073	0,96	Algorithm converged.	0,80	1,16	0,6691	0,7768	1,04	Algorithm converged.	0,86	1,25	
INFECTIONS AND INFESTATIONS		>= 65	33	13,1	17	51,5	26	10,5	15	57,7	0,78	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,28	2,19	-0,062	Algorithm converged.	-0,317	0,193	0,89	Algorithm converged.	0,56	1,42	0,6344		1,12	Algorithm converged.	0,70	1,79	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ACUTE SINUSITIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ACUTE SINUSITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		Quasi-completeness separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		Quasi-completeness separation of data points detected.				WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550319 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999,99		Algorithm converged.	0,00	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000	Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01	Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,67	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ATYPICAL PNEUMONIA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ATYPICAL PNEUMONIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	BARTHOLIN'S ABSCESS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	BARTHOLIN'S ABSCESS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	BREAST CELLULITIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	BREAST CELLULITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	BRONCHITIS	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	4	1,8	0,50	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,09	2,77	-0,009	Algorithm converged.	-0,030	0,013	0,51	Algorithm converged.	0,09	2,74	0,4298	-	1,97	Algorithm converged.	0,37	10,66	



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	BRONCHITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CANDIDA INFECTION	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	2	0,9	0,50	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	5,61	-0,004	Algorithm converged.	-0,020	0,011	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,55	0,5779		-	1,97	Algorithm converged.	0,18	21,60	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CANDIDA INFECTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CATHETER SITE INFECTION	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE			-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CATHETER SITE INFECTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CELLULITIS	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	1	0,5	2,04	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,63	0,005	Algorithm converged.	-0,011	0,020	2,03	Algorithm converged.	0,19	22,20	0,5627		-	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,40	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CELLULITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CERVICITIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			-	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CERVICITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550389 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CLOSTRIDIUM DIFFICILE COLITIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CLOSTRIDIUM DIFFICILE COLITIS	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CONJUNCTIVITIS	< 65	219	86,9	8	3,7	222	89,5	5	2,3	1,65	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,53	5,11	0,014	Algorithm converged.	-0,018	0,046	1,62	Algorithm converged.	0,54	4,88	0,3896		-	0,62	Algorithm converged.	0,20	1,86

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CONJUNCTIVITIS	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CYSTITIS	< 65	219	86,9	6	2,7	222	89,5	5	2,3	1,22	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,37	4,07	0,005	Algorithm converged.	-0,024	0,034	1,22	Algorithm converged.	0,38	3,93	0,7432	-	0,82	Algorithm converged.	0,25	2,65	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CYSTITIS	>= 65	33	13,1	2	6,1	26	10,5	1	3,8	1,61	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	18,83	0,022	Algorithm converged.	-0,088	0,132	1,58	Algorithm converged.	0,15	16,44	0,7039		0,63	Algorithm converged.	0,06	6,62	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	DACRYOCYSTITIS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000	Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01	Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,67	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	DACRYOCYSTITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ENTEROCOLITIS INFECTION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ENTEROCOLITIS INFECTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ERYSIPELAS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ERYSIPELAS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ESCHERICHIA BACTERAEMIA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ESCHERICHIA BACTERAEMIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FEBRILE INFECTION	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FEBRILE INFECTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FOLLICULITIS	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	2	0,9	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,26	0,000	Algorithm converged.	-0,018	0,018	1,01	Algorithm converged.	0,14	7,13	0,9891	-	0,99	Algorithm converged.	0,14	6,94		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FOLLICULITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FUNGAL INFECTION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FUNGAL INFECTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FUNGAL SKIN INFECTION	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	2	0,9	0,50	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	5,61	-0,004	Algorithm converged.	-0,020	0,011	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,55	0,5779	-	1,97	Algorithm converged.	0,18	21,60	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FUNGAL SKIN INFECTION	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	2	0,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS VIRAL	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01	Convergence criterion (GCONVLE=8) satisfied.	0,06	16,31	0,000	Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01	Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,67	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS VIRAL	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROINTESTINAL INFECTION	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	0	0,0		Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROINTESTINAL INFECTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GENITAL CANDIDIASIS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GENITAL CANDIDIASIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GENITAL HERPES	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GENITAL HERPES	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550389 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GINGIVITIS	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	1	0,5	2,04	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,63	0,005	Algorithm converged.	-0,011	0,020	2,03	Algorithm converged.	0,19	22,20	0,5627		-	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,40	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GINGIVITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HAND-FOOT-AND-MOUTH DISEASE	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HAND-FOOT-AND-MOUTH DISEASE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HERPES SIMPLEX	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HERPES SIMPLEX	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HERPES VIRUS INFECTION	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	1	0,5	2,04	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,63	0,005	Algorithm converged.	-0,011	0,020	2,03	Algorithm converged.	0,19	22,20	0,5627		-	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,40
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HERPES VIRUS INFECTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HERPES ZOSTER	< 65	219	86,9	3	1,4	222	89,5	1	0,5	3,07	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,32	29,73	0,009	Algorithm converged.	-0,009	0,027	3,04	Algorithm converged.	0,32	29,01	0,3338		-	0,33	Algorithm converged.	0,03	3,14

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HERPES ZOSTER	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550389 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HORDEOLUM	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	2	0,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HORDEOLUM	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	IMPETIGO	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	IMPETIGO	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	INFECTIO	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	INFECTIO	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	INFLUENZA	< 65	219	86,9	4	1,8	222	89,5	2	0,9	2,05	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,37	11,29	0,009	Algorithm converged.	-0,012	0,031	2,03	Algorithm converged.	0,38	10,96	0,4116	-	0,49	Algorithm converged.	0,09	2,67	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	INFLUENZA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550319 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	KIDNEY INFECTION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	KIDNEY INFECTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550319 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LARYNGITIS	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	1	0,5	2,04	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,63	0,005	Algorithm converged.	-0,011	0,020	2,03	Algorithm converged.	0,19	22,20	0,5627	-	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,40
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LARYNGITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOCALISED INFECTION	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000	Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01	Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,67
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOCALISED INFECTION	>= 65	33	13,1	2	6,1	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.							NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000	Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01	Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,67
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	1	0,5	2,04	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,63	0,005	Algorithm converged.	-0,011	0,020	2,03	Algorithm converged.	0,19	22,20	0,5627	-	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,40	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS FUNGAL	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000	Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01	Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,67	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS FUNGAL	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	1	3,8	0,78	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	13,12	-0,008	Algorithm converged.	-0,102	0,086	0,79	Algorithm converged.	0,05	12,01	0,8638		1,27	Algorithm converged.	0,08	19,34	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MUCOSAL INFECTION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MUCOSAL INFECTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NAIL INFECTION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	2	0,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NAIL INFECTION	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.6785823486 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NASAL HERPES	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000	Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01	Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,67	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NASAL HERPES	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NASOPHARYNGITIS	< 65	219	86,9	19	8,7	222	89,5	18	8,1	1,08	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,55	2,11	0,006	Algorithm converged.	-0,046	0,057	1,07	Algorithm converged.	0,58	1,98	0,8298	-	0,93	Algorithm converged.	0,50	1,73
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NASOPHARYNGITIS	>= 65	33	13,1	2	6,1	26	10,5	1	3,8	1,61	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	18,83	0,022	Algorithm converged.	-0,088	0,132	1,58	Algorithm converged.	0,15	16,44	0,7039		0,63	Algorithm converged.	0,06	6,62
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NEUTROPENIC SEPSIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	3	1,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NEUTROPENIC SEPSIS	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ORAL CANDIDIASIS	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	9	4,1	0,22	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	1,02	-0,031	Algorithm converged.	-0,060	-0,003	0,23	Algorithm converged.	0,05	1,03	0,0547	-	4,44	Algorithm converged.	0,97	20,31



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ORAL CANDIDIASIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550319 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ORAL FUNGAL INFECTION	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ORAL FUNGAL INFECTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ORAL HERPES	< 65	219	86,9	5	2,3	222	89,5	2	0,9	2,57	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,49	13,39	0,014	Algorithm converged.	-0,010	0,037	2,53	Algorithm converged.	0,50	12,92	0,2633		-	0,39	Algorithm converged.	0,08	2,01
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ORAL HERPES	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	OTITIS MEDIA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	OTITIS MEDIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PARONYCHIA	< 65	219	86,9	4	1,8	222	89,5	14	6,3	0,28	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,09	0,85	-0,045	Algorithm converged.	-0,081	-0,008	0,29	Algorithm converged.	0,10	0,87	0,0266	-	3,45	Algorithm converged.	1,15	10,32	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PARONYCHIA	>= 65	33	13,1	2	6,1	26	10,5	1	3,8	1,61	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	18,83	0,022	Algorithm converged.	-0,088	0,132	1,58	Algorithm converged.	0,15	16,44	0,7039		0,63	Algorithm converged.	0,06	6,62	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PERIODONTITIS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PERIODONTITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PHARYNGITIS	< 65	219	86,9	6	2,7	222	89,5	8	3,6	0,75	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,26	2,21	-0,009	Algorithm converged.	-0,041	0,024	0,76	Algorithm converged.	0,27	2,16	0,6062	-	1,32	Algorithm converged.	0,46	3,73	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PHARYNGITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	2	7,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 4.6580160544 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PNEUMONIA	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	4	1,8	0,50	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,09	2,77	-0,009	Algorithm converged.	-0,030	0,013	0,51	Algorithm converged.	0,09	2,74	0,4298		-	1,97	Algorithm converged.	0,37	10,66
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PNEUMONIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550389 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POST PROCEDURAL INFECTION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POST PROCEDURAL INFECTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	< 65	219	86,9	4	1,8	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.		NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PULPITIS DENTAL	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PULPITIS DENTAL	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	1	3,8	0,78	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	13,12	-0,008	Algorithm converged.	-0,102	0,086	0,79	Algorithm converged.	0,05	12,01	0,8638			1,27	Algorithm converged.	0,08	19,34
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS ACUTE	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk										
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS ACUTE	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.6785823486 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RASH PUSTULAR	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RASH PUSTULAR	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550389 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RESPIRATORY TRACT INFECTION	< 65	219	86,9	9	4,1	222	89,5	1	0,5	9,47	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	1,19	75,34	0,037	Algorithm converged.	0,009	0,064	9,12	Algorithm converged.	1,17	71,40	0,0352	-	0,11	Algorithm converged.	0,01	0,86	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RESPIRATORY TRACT INFECTION	>= 65	33	13,1	2	6,1	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 3.4312922782 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RESPIRATORY TRACT INFECTION VIRAL	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	2	0,9	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,26	0,000	Algorithm converged.	-0,018	0,018	1,01	Algorithm converged.	0,14	7,13	0,9891	-	0,99	Algorithm converged.	0,14	6,94
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RESPIRATORY TRACT INFECTION VIRAL	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RHINITIS	< 65	219	86,9	6	2,7	222	89,5	6	2,7	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,32	3,19	0,000	Algorithm converged.	-0,030	0,031	1,01	Algorithm converged.	0,33	3,09	0,9809	-	0,99	Algorithm converged.	0,32	3,01
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RHINITIS	>= 65	33	13,1	2	6,1	26	10,5	3	11,5	0,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,08	3,21	-0,055	Algorithm converged.	-0,202	0,093	0,53	Algorithm converged.	0,09	2,92	0,4615		1,90	Algorithm converged.	0,34	10,57
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RHINOVIRUS INFECTION	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RHINOVIRUS INFECTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				Algorithm converged.	0,00	0,00	NE	1,0000	->999.99	Algorithm converged.	0,00	NE



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	>= 65	33	13,1	2	6,1	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SINUSITIS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	3	1,4	0,33	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,24	-0,009	Algorithm converged.	-0,027	0,009	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,22	0,3458	-	2,96	Algorithm converged.	0,31	28,23	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SINUSITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SKIN INFECTION	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000	Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01	Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,67	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SKIN INFECTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	STAPHYLOCOCCAL INFECTION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	STAPHYLOCOCCAL INFECTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	STREPTOCOCCAL INFECTION	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		Quasi-completeness separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	STREPTOCOCCAL INFECTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SUPERINFECTIO N FUNGAL	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		Quasi-completeness separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SUPERINFECTIO N FUNGAL	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TINEA PEDIS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	2	0,9	0,50	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	5,61	-0,004	Algorithm converged.	-0,020	0,011	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,55	0,5779	-	1,97	Algorithm converged.	0,18	21,60	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TINEA PEDIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TONSILLITIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	4	1,8		Quasi-completeness separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TONSILLITIS	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.6785823538 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.														
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TOOTH ABSCESS	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	2	0,9	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,26	0,000	Algorithm converged.	-0,018	0,018	1,01	Algorithm converged.	0,14	7,13	0,9891		-	0,99	Algorithm converged.	0,14	6,94		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TOOTH ABSCESS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TOOTH INFECTION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TOOTH INFECTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TRACHEITIS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TRACHEITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	< 65	219	86,9	21	9,6	222	89,5	22	9,9	0,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,51	1,81	-0,003	Algorithm converged.	-0,059	0,052	0,97	Algorithm converged.	0,55	1,71	0,9096	-	1,03	Algorithm converged.	0,59	1,82	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	2	7,7	0,38	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	4,38	-0,047	Algorithm converged.	-0,165	0,071	0,39	Algorithm converged.	0,04	4,11	0,4362	-	2,54	Algorithm converged.	0,24	26,48	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	URETHRITIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	URETHRITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	URINARY TRACT INFECTION	< 65	219	86,9	11	5,0	222	89,5	12	5,4	0,93	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,40	2,14	-0,004	Algorithm converged.	-0,045	0,038	0,93	Algorithm converged.	0,42	2,06	0,8567	-	1,08	Algorithm converged.	0,49	2,39	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	URINARY TRACT INFECTION	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	1	3,8	0,78	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	13,12	-0,008	Algorithm converged.	-0,102	0,086	0,79	Algorithm converged.	0,05	12,01	0,8638			1,27	Algorithm converged.	0,08	19,34
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UROSEPSIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UROSEPSIS	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VAGINAL INFECTION	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	4	1,8	0,25	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	2,25	-0,013	Algorithm converged.	-0,033	0,006	0,25	Algorithm converged.	0,03	2,25	0,2179	-	3,95	Algorithm converged.	0,44	35,02	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VAGINAL INFECTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VIRAL INFECTION	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	2	0,9	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,26	0,000	Algorithm converged.	-0,018	0,018	1,01	Algorithm converged.	0,14	7,13	0,9891	-	0,99	Algorithm converged.	0,14	6,94	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VIRAL INFECTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVAL ABSCESS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVAL ABSCESS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVITIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	- >999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVITIS	>= 65	33	13,1	2	6,1	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVOVAGINAL CANDIDIASIS	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	2	0,9	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,26	0,000		Algorithm converged.	-0,018	0,018	1,01	Algorithm converged.	0,14	7,13	0,9891	-	0,99	Algorithm converged.	0,14	6,94
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVOVAGINAL CANDIDIASIS	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVOVAGINAL MYCOTIC INFECTION	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	2	0,9	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,26	0,000	Algorithm converged.	-0,018	0,018	1,01	Algorithm converged.	0,14	7,13	0,9891	-	0,99	Algorithm converged.	0,14	6,94	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVOVAGINAL MYCOTIC INFECTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVOVAGINITIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVOVAGINITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	WOUND INFECTION	< 65	219	86,9	3	1,4	222	89,5	2	0,9	1,53	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	9,23	0,005	Algorithm converged.	-0,015	0,024	1,52	Algorithm converged.	0,26	9,01	0,6444	-	0,66	Algorithm converged.	0,11	3,90
INFECTIONS AND INFESTATIONS	WOUND INFECTION	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.6785823434 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		< 65	219	86,9	78	35,6	222	89,5	71	32,0	1,18	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,79	1,75	0,036	Algorithm converged.	-0,052	0,125	1,11	Algorithm converged.	0,86	1,45	0,4203	0,7203	0,90	Algorithm converged.	0,69	1,17
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		>= 65	33	13,1	10	30,3	26	10,5	6	23,1	1,45	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,45	4,70	0,072	Algorithm converged.	-0,153	0,298	1,31	Algorithm converged.	0,55	3,14	0,5403		0,76	Algorithm converged.	0,32	1,82
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	AXILLARY WEB SYNDROME	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000	Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01	Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,67



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	AXILLARY WEB SYNDROME	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550389 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	BONE CONTUSION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	BONE CONTUSION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550389 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	BREAST INJURY	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		Quasi-completeness separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	BREAST INJURY	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	CONTUSION	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000	Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01	Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,67	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	CONTUSION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		Quasi-completeness separation of data points detected.				WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550389 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FALL	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FALL	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	2	7,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FEMUR FRACTURE	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FEMUR FRACTURE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FLAP NECROSIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FLAP NECROSIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INCISION SITE ERYTHEMA	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.				Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INCISION SITE ERYTHEMA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INCISION SITE HYPOAESTHESIA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INCISION SITE HYPOAESTHESIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INCISION SITE OEDEMA	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INCISION SITE OEDEMA	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INCISION SITE VESICLES	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INCISION SITE VESICLES	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	< 65	219	86,9	30	13,7	222	89,5	8	3,6	4,25	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	1,90	9,49	0,101	Algorithm converged.	0,049	0,153	3,80	Algorithm converged.	1,78	8,11	0,0005	-	0,26	Algorithm converged.	0,12	0,56	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	>= 65	33	13,1	5	15,2	26	10,5	1	3,8	4,46	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,49	40,85	0,113	Algorithm converged.	-0,030	0,256	3,94	Algorithm converged.	0,49	31,68	0,1974		0,25	Algorithm converged.	0,03	2,04	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INJECTION RELATED REACTION	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	3	1,4	0,33	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,24	-0,009	Algorithm converged.	-0,027	0,009	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,22	0,3458	-	2,96	Algorithm converged.	0,31	28,23	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INJECTION RELATED REACTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	LIGAMENT SPRAIN	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	2	0,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.							0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	LIGAMENT SPRAIN	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	LIMB INJURY	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	LIMB INJURY	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POISONING	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POISONING	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL CONSTIPATION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	- >999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL CONSTIPATION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL DISCOMFORT	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL DISCOMFORT	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	4	1,8		Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL INFLAMMATION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL INFLAMMATION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550319 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POSTOPERATIVE WOUND COMPLICATION	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	2	0,9	0,50	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	5,61	-0,004	Algorithm converged.	-0,020	0,011	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,55	0,5779	-	1,97	Algorithm converged.	0,18	21,60	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POSTOPERATIVE WOUND COMPLICATION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	PROCEDURAL NAUSEA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000	Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01	Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,67	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	PROCEDURAL NAUSEA	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.6785823538 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.														
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	PROCEDURAL PAIN	< 65	219	86,9	21	9,6	222	89,5	28	12,6	0,73	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,40	1,34	-0,030	Algorithm converged.	-0,089	0,028	0,76	Algorithm converged.	0,45	1,30	0,3145			-	1,32	Algorithm converged.	0,77	2,24	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	PROCEDURAL PAIN	>= 65	33	13,1	2	6,1	26	10,5	2	7,7	0,77	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,10	5,90	-0,016	Algorithm converged.	-0,147	0,115	0,79	Algorithm converged.	0,12	5,22	0,8049				1,27	Algorithm converged.	0,19	8,41	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	PROCEDURAL VOMITING	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.														

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	PROCEDURAL VOMITING	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	RADIATION INJURY	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	1	0,5	2,04	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,63	0,005	Algorithm converged.	-0,011	0,020	2,03	Algorithm converged.	0,19	22,20	0,5627	-	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,40	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	RADIATION INJURY	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	RADIATION SKIN INJURY	< 65	219	86,9	16	7,3	222	89,5	20	9,0	0,80	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,40	1,58	-0,017	Algorithm converged.	-0,068	0,034	0,81	Algorithm converged.	0,43	1,52	0,5147	-	1,23	Algorithm converged.	0,66	2,32	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	RADIATION SKIN INJURY	>= 65	33	13,1	2	6,1	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	SCAR	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	SCAR	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	SEROMA	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	8	3,6	0,25	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	1,17	-0,027	Algorithm converged.	-0,054	0,001	0,25	Algorithm converged.	0,05	1,18	0,0803	-	3,95	Algorithm converged.	0,85	18,37
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	SEROMA	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	1	3,8	0,78	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	13,12	-0,008	Algorithm converged.	-0,102	0,086	0,79	Algorithm converged.	0,05	12,01	0,8638		1,27	Algorithm converged.	0,08	19,34
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	THERMAL BURN	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	THERMAL BURN	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.6785823486 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.		NE	NE	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	UPPER LIMB FRACTURE	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	UPPER LIMB FRACTURE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	VASCULAR ACCESS COMPLICATION	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	VASCULAR ACCESS COMPLICATION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	VENOUS INJURY	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	VENOUS INJURY	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	WOUND COMPLICATION	< 65	219	86,9	8	3,7	222	89,5	4	1,8	2,07	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,61	6,96	0,019	Algorithm converged.	-0,012	0,049	2,03	Algorithm converged.	0,62	6,64	0,2427		-	0,49	Algorithm converged.	0,15	1,61
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	WOUND COMPLICATION	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.							NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	WOUND DEHISCENCE	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	1	0,5	2,04	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,63	0,005	Algorithm converged.	-0,011	0,020	2,03	Algorithm converged.	0,19	22,20	0,5627		-	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,40
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	WOUND DEHISCENCE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS		< 65	219	86,9	111	50,7	222	89,5	94	42,3	1,40	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,96	2,04	0,083	Algorithm converged.	-0,009	0,176	1,20	Algorithm converged.	0,98	1,46	0,0803	0,1802	0,84	Algorithm converged.	0,68	1,02
INVESTIGATIONS		>= 65	33	13,1	13	39,4	26	10,5	13	50,0	0,65	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,23	1,84	-0,106	Algorithm converged.	-0,360	0,148	0,79	Algorithm converged.	0,44	1,40	0,4137		1,27	Algorithm converged.	0,72	2,25
INVESTIGATIONS	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	< 65	219	86,9	46	21,0	222	89,5	31	14,0	1,64	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,99	2,70	0,070	Algorithm converged.	0,000	0,141	1,50	Algorithm converged.	0,99	2,28	0,0541	-	0,66	Algorithm converged.	0,44	1,01
INVESTIGATIONS	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	>= 65	33	13,1	2	6,1	26	10,5	4	15,4	0,35	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	2,11	-0,093	Algorithm converged.	-0,254	0,068	0,39	Algorithm converged.	0,08	1,99	0,2590		2,54	Algorithm converged.	0,50	12,80
INVESTIGATIONS	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	< 65	219	86,9	34	15,5	222	89,5	22	9,9	1,67	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,94	2,96	0,056	Algorithm converged.	-0,006	0,118	1,57	Algorithm converged.	0,95	2,59	0,0801	-	0,64	Algorithm converged.	0,39	1,06
INVESTIGATIONS	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	>= 65	33	13,1	3	9,1	26	10,5	4	15,4	0,55	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,11	2,71	-0,063	Algorithm converged.	-0,233	0,107	0,59	Algorithm converged.	0,14	2,41	0,4633		1,69	Algorithm converged.	0,41	6,90
INVESTIGATIONS	BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	< 65	219	86,9	4	1,8	222	89,5	6	2,7	0,67	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	2,41	-0,009	Algorithm converged.	-0,037	0,019	0,68	Algorithm converged.	0,19	2,36	0,5394	-	1,48	Algorithm converged.	0,42	5,17

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INVESTIGATIONS	BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD BICARBONATE DECREASED	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD BICARBONATE DECREASED	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD BILIRUBIN INCREASED	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	2	0,9	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	- >999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
INVESTIGATIONS	BLOOD BILIRUBIN INCREASED	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INVESTIGATIONS	BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
INVESTIGATIONS	BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
INVESTIGATIONS	BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD CREATININE INCREASED	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INVESTIGATIONS	BLOOD CREATININE INCREASED	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD FOLATE DECREASED	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD FOLATE DECREASED	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	BLOOD GLUCOSE INCREASED	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD GLUCOSE INCREASED	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	< 65	219	86,9	3	1,4	222	89,5	7	3,2	0,43	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,11	1,67	-0,018	Algorithm converged.	-0,045	0,010	0,43	Algorithm converged.	0,11	1,66	0,2225		-	2,30	Algorithm converged.	0,60	8,79
INVESTIGATIONS	BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	BLOOD POTASSIUM DECREASED	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	BLOOD POTASSIUM DECREASED	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INVESTIGATIONS	BLOOD PRESSURE INCREASED	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD PRESSURE INCREASED	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD UREA INCREASED	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD UREA INCREASED	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	BODY TEMPERATURE INCREASED	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	BODY TEMPERATURE INCREASED	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	C-REACTIVE PROTEIN INCREASED	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INVESTIGATIONS	C-REACTIVE PROTEIN INCREASED	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
INVESTIGATIONS	CAPILLARY PERMEABILITY INCREASED	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
INVESTIGATIONS	CAPILLARY PERMEABILITY INCREASED	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	CLOSTRIDIUM TEST POSITIVE	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	CLOSTRIDIUM TEST POSITIVE	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	EJECTION FRACTION DECREASED	< 65	219	86,9	13	5,9	222	89,5	9	4,1	1,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,62	3,57	0,019	Algorithm converged.				1,46	Algorithm converged.	0,64	3,36	0,3674			0,68	Algorithm converged.	0,30	1,56

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INVESTIGATIONS	EJECTION FRACTION DECREASED	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.6785823538 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	ELECTROCARDIOGRAM REPOLARISATION ABNORMALITY	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
INVESTIGATIONS	ELECTROCARDIOGRAM REPOLARISATION ABNORMALITY	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	< 65	219	86,9	5	2,3	222	89,5	7	3,2	0,72	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,22	2,30	-0,009	Algorithm converged.	-0,039	0,022	0,72	Algorithm converged.	0,23	2,25	0,5763	-	1,38	Algorithm converged.	0,45	4,29	
INVESTIGATIONS	GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INVESTIGATIONS	HAEMOGLOBIN DECREASED	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	2	0,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	HAEMOGLOBIN DECREASED	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	HEART RATE INCREASED	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	HEART RATE INCREASED	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	HEPATIC ENZYME INCREASED	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	HEPATIC ENZYME INCREASED	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INVESTIGATIONS	LIVER FUNCTION TEST INCREASED	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	LIVER FUNCTION TEST INCREASED	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	< 65	219	86,9	5	2,3	222	89,5	7	3,2	0,72	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,22	2,30	-0,009	Algorithm converged.	-0,039	0,022	0,72	Algorithm converged.	0,23	2,25	0,5763	-	1,38	Algorithm converged.	0,45	4,29	
INVESTIGATIONS	LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.6785823538 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	< 65	219	86,9	45	20,5	222	89,5	38	17,1	1,25	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,78	2,02	0,034	Algorithm converged.	-0,039	0,107	1,20	Algorithm converged.	0,81	1,77	0,3578	-	0,83	Algorithm converged.	0,56	1,23
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	>= 65	33	13,1	5	15,2	26	10,5	4	15,4	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	4,10	-0,002	Algorithm converged.	-0,187	0,183	0,98	Algorithm converged.	0,29	3,30	0,9803		1,02	Algorithm converged.	0,30	3,41
INVESTIGATIONS	PLATELET COUNT DECREASED	< 65	219	86,9	3	1,4	222	89,5	2	0,9	1,53	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	9,23	0,005	Algorithm converged.	-0,015	0,024	1,52	Algorithm converged.	0,26	9,01	0,6444	-	0,66	Algorithm converged.	0,11	3,90
INVESTIGATIONS	PLATELET COUNT DECREASED	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	3	11,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				* WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 3.5430397496 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	SKIN TURGOR DECREASED	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	SKIN TURGOR DECREASED	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	THYROXINE FREE DECREASED	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	THYROXINE FREE DECREASED	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	TRANSAMINASES INCREASED	< 65	219	86,9	4	1,8	222	89,5	2	0,9	2,05	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,37	11,29	0,009	Algorithm converged.	-0,012	0,031	2,03	Algorithm converged.	0,38	10,96	0,4116	-	0,49	Algorithm converged.	0,09	2,67
INVESTIGATIONS	TRANSAMINASES INCREASED	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	VITAMIN D DECREASED	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	VITAMIN D DECREASED	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INVESTIGATIONS	WEIGHT DECREASED	< 65	219	86,9	9	4,1	222	89,5	17	7,7	0,52	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,23	1,19	-0,035	Algorithm converged.	-0,079	0,008	0,54	Algorithm converged.	0,24	1,18	0,1207	0,9760	1,86	Algorithm converged.	0,85	4,09	
INVESTIGATIONS	WEIGHT DECREASED	>= 65	33	13,1	4	12,1	26	10,5	6	23,1	0,46	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,11	1,84	-0,110	Algorithm converged.	-0,306	0,087	0,53	Algorithm converged.	0,17	1,67	0,2750		1,90	Algorithm converged.	0,60	6,05	
INVESTIGATIONS	WEIGHT INCREASED	< 65	219	86,9	4	1,8	222	89,5	3	1,4	1,36	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,30	6,14	0,005	Algorithm converged.	-0,019	0,028	1,35	Algorithm converged.	0,31	5,97	0,6909		-0,74	Algorithm converged.	0,17	3,27	
INVESTIGATIONS	WEIGHT INCREASED	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	< 65	219	86,9	28	12,8	222	89,5	17	7,7	1,77	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,94	3,33	0,051	Algorithm converged.	-0,005	0,108	1,67	Algorithm converged.	0,94	2,96	0,0795		-0,60	Algorithm converged.	0,34	1,06	
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	>= 65	33	13,1	3	9,1	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 2.5839269868 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS		< 65	219	86,9	68	31,1	222	89,5	63	28,4	1,14	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,76	1,71	0,027	Algorithm converged.	-0,059	0,112	1,09	Algorithm converged.	0,82	1,46	0,5395	0,7464	0,91	Algorithm converged.	0,69	1,22
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS		>= 65	33	13,1	11	33,3	26	10,5	9	34,6	0,94	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,32	2,79	-0,013	Algorithm converged.	-0,256	0,231	0,96	Algorithm converged.	0,47	1,97	0,9177		1,04	Algorithm converged.	0,51	2,12
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DECREASED APPETITE	< 65	219	86,9	39	17,8	222	89,5	34	15,3	1,20	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,72	1,98	0,025	Algorithm converged.	-0,044	0,094	1,16	Algorithm converged.	0,76	1,77	0,4819	0,6621	0,86	Algorithm converged.	0,56	1,31
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DECREASED APPETITE	>= 65	33	13,1	7	21,2	26	10,5	6	23,1	0,90	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,26	3,09	-0,019	Algorithm converged.	-0,232	0,195	0,92	Algorithm converged.	0,35	2,40	0,8637		1,09	Algorithm converged.	0,42	2,85
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DEHYDRATION	< 65	219	86,9	4	1,8	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.				Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DEHYDRATION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DIABETES MELLITUS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DIABETES MELLITUS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550389 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	FLUID RETENTION	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000	Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01	Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923		-	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,67	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	FLUID RETENTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	GLUCOSE TOLERANCE IMPAIRED	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	GLUCOSE TOLERANCE IMPAIRED	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERCALCAEMIA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	4	1,8	0,25	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	2,25	-0,013	Algorithm converged.	-0,033	0,006	0,25	Algorithm converged.	0,03	2,25	0,2179	-	3,95	Algorithm converged.	0,44	35,02
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERCALCAEMIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERCHLORAEMIA	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	5	2,3	0,40	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,08	2,08	-0,013	Algorithm converged.	-0,037	0,010	0,41	Algorithm converged.	0,08	2,07	0,2775	-	2,47	Algorithm converged.	0,48	12,58
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERCHLORAEMIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERCHOLESTEROLAEMIA	< 65	219	86,9	4	1,8	222	89,5	5	2,3	0,81	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,21	3,05	-0,004	Algorithm converged.	-0,031	0,022	0,81	Algorithm converged.	0,22	2,98	0,7523	-	1,23	Algorithm converged.	0,34	4,53
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERCHOLESTEROLAEMIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERGLYCAEMIA	< 65	219	86,9	4	1,8	222	89,5	5	2,3	0,81	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,21	3,05	-0,004	Algorithm converged.	-0,031	0,022	0,81	Algorithm converged.	0,22	2,98	0,7523	-	1,23	Algorithm converged.	0,34	4,53
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERGLYCAEMIA	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	1	3,8	0,78	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	13,12	-0,008	Algorithm converged.	-0,102	0,086	0,79	Algorithm converged.	0,05	12,01	0,8638		1,27	Algorithm converged.	0,08	19,34

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERKALAEMIA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERKALAEMIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERNATRAEMIA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERNATRAEMIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERPHOSPHATEMIA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	2	0,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERPHOSPHATAEMIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERTRIGLYCIDAEMIA	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	5	2,3	0,40	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,08	2,08	-0,013	Algorithm converged.	-0,037	0,010	0,41	Algorithm converged.	0,08	2,07	0,2775		-	2,47	Algorithm converged.	0,48	12,58	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERTRIGLYCIDAEMIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERURICAEMIA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERURICAEMIA	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	1	3,8	0,78	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	13,12	-0,008	Algorithm converged.	-0,102	0,086	0,79	Algorithm converged.	0,05	12,01	0,8638			1,27	Algorithm converged.	0,08	19,34	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOALBUMINAEMIA	< 65	219	86,9	4	1,8	222	89,5	2	0,9	2,05	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,37	11,29	0,009	Algorithm converged.	-0,012	0,031	2,03	Algorithm converged.	0,38	10,96	0,4116		-	0,49	Algorithm converged.	0,09	2,67	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOALBUMINAEMIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOCALCAEMIA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	2	0,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOCALCAEMIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOKALAEMIA	< 65	219	86,9	16	7,3	222	89,5	13	5,9	1,27	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,59	2,70	0,015	Algorithm converged.	-0,032	0,061	1,25	Algorithm converged.	0,61	2,53	0,5400	-	0,80	Algorithm converged.	0,39	1,63
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOKALAEMIA	>= 65	33	13,1	2	6,1	26	10,5	2	7,7	0,77	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,10	5,90	-0,016	Algorithm converged.	-0,147	0,115	0,79	Algorithm converged.	0,12	5,22	0,8049		1,27	Algorithm converged.	0,19	8,41
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOMAGNEAEMIA	< 65	219	86,9	3	1,4	222	89,5	4	1,8	0,76	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	3,42	-0,004	Algorithm converged.	-0,028	0,019	0,76	Algorithm converged.	0,17	3,36	0,7176	-	1,32	Algorithm converged.	0,30	5,81
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOMAGNEAEMIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPONATRAEMIA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPONATRAEMIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550319 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOSIDERAEMIA	< 65	219	86,9	4	1,8	222	89,5	1	0,5	4,11	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,46	37,08	0,014	Algorithm converged.	-0,006	0,034	4,05	Algorithm converged.	0,46	35,99	0,2089		-	0,25	Algorithm converged.	0,03	2,19
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOSIDERAEMIA	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.6785823589 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	INCREASED APPETITE	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	3	1,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	INCREASED APPETITE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	MALNUTRITION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	MALNUTRITION	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	TYPE 2 DIABETES MELLITUS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	TYPE 2 DIABETES MELLITUS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	VITAMIN C DEFICIENCY	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	- >999.99		Algorithm converged.	0,00	NE		
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	VITAMIN C DEFICIENCY	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	VITAMIN D DEFICIENCY	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01		Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,67
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	VITAMIN D DEFICIENCY	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS		< 65	219	86,9	92	42,0	222	89,5	114	51,4	0,69	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,47	1,00	-0,093		Algorithm converged.	-0,186	-0,001	0,82		Algorithm converged.	0,67	1,00	0,0508	0,5116	1,22		Algorithm converged.	1,00	1,50
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS		>= 65	33	13,1	13	39,4	26	10,5	10	38,5	1,04	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,36	2,99	0,009		Algorithm converged.	-0,241	0,260	1,02		Algorithm converged.	0,54	1,95	0,9419		0,98		Algorithm converged.	0,51	1,86

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	ARTHRALGIA	< 65	219	86,9	40	18,3	222	89,5	37	16,7	1,12	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,68	1,83	0,016	Algorithm converged.	-0,055	0,087	1,10	Algorithm converged.	0,73	1,65	0,6586	-	0,91	Algorithm converged.	0,61	1,37	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	ARTHRALGIA	>= 65	33	13,1	5	15,2	26	10,5	1	3,8	4,46	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,49	40,85	0,113	Algorithm converged.	-0,030	0,256	3,94	Algorithm converged.	0,49	31,68	0,1974		0,25	Algorithm converged.	0,03	2,04	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	ARTHRITIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	ARTHRITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE				NE				NE						NE				NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	BACK PAIN	< 65	219	86,9	7	3,2	222	89,5	18	8,1	0,37	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,15	0,91	-0,049	Algorithm converged.	-0,092	-0,006	0,39	Algorithm converged.	0,17	0,92	0,0324	-	2,54	Algorithm converged.	1,08	5,95	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	BACK PAIN	>= 65	33	13,1	3	9,1	26	10,5	1	3,8	2,50	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	25,55	0,052	Algorithm converged.	-0,070	0,175	2,36	Algorithm converged.	0,26	21,42	0,4443		0,42	Algorithm converged.	0,05	3,83	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	BONE PAIN	< 65	219	86,9	10	4,6	222	89,5	17	7,7	0,58	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,26	1,29	-0,031	Algorithm converged.	-0,076	0,014	0,60	Algorithm converged.	0,28	1,27	0,1815	-	1,68	Algorithm converged.	0,79	3,58	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	BONE PAIN	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	1	3,8	0,78	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	13,12	-0,008	Algorithm converged.	-0,102	0,086	0,79	Algorithm converged.	0,05	12,01	0,8638	-	1,27	Algorithm converged.	0,08	19,34	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	FIBROMYALGIA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	FIBROMYALGIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE				NE				NE						NE				NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	FLANK PAIN	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000	Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01	Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,67	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	FLANK PAIN	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE				NE				NE						NE				NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	GROIN PAIN	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE				NE				NE						NE				NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	GROIN PAIN	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	JOINT RANGE OF MOTION DECREASED	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	JOINT RANGE OF MOTION DECREASED	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	JOINT STIFFNESS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	2	0,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	JOINT STIFFNESS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	JOINT SWELLING	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	2	0,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	JOINT SWELLING	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550389 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCLE CONTRACTURE	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCLE CONTRACTURE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCLE SPASMS	< 65	219	86,9	7	3,2	222	89,5	6	2,7	1,19	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,39	3,60	0,005	Algorithm converged.	-0,027	0,037	1,18	Algorithm converged.	0,40	3,46	0,7596	-	0,85	Algorithm converged.	0,29	2,48	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCLE SPASMS	>= 65	33	13,1	2	6,1	26	10,5	2	7,7	0,77	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,10	5,90	-0,016	Algorithm converged.	-0,147	0,115	0,79	Algorithm converged.	0,12	5,22	0,8049		1,27	Algorithm converged.	0,19	8,41	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCLE TWITCHING	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCLE TWITCHING	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE				NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	1	0,5	2,04	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,63	0,005	Algorithm converged.	-0,011	0,020	2,03	Algorithm converged.	0,19	22,20	0,5627	-	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,40	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE				NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL DISCOMFORT	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000	Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01	Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,67	



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk							
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL DISCOMFORT	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL PAIN	< 65	219	86,9	11	5,0	222	89,5	8	3,6	1,41	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,56	3,59	0,014		Algorithm converged.	-0,024	0,052	1,39		Algorithm converged.	0,57	3,40	0,4653	-	0,72		Algorithm converged.	0,29	1,75
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL PAIN	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	2	7,7	0,38	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	4,38	-0,047		Algorithm converged.	-0,165	0,071	0,39		Algorithm converged.	0,04	4,11	0,4362		2,54		Algorithm converged.	0,24	26,48
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL STIFFNESS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	2	0,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.							0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99		Algorithm converged.	0,00	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL STIFFNESS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MYALGIA	< 65	219	86,9	39	17,8	222	89,5	51	23,0	0,73	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,46	1,16	-0,052		Algorithm converged.	-0,127	0,023	0,78		Algorithm converged.	0,53	1,13	0,1806	-	1,29		Algorithm converged.	0,89	1,87
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MYALGIA	>= 65	33	13,1	4	12,1	26	10,5	2	7,7	1,66	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,28	9,83	0,044		Algorithm converged.	-0,107	0,196	1,58		Algorithm converged.	0,31	7,94	0,5817		0,63		Algorithm converged.	0,13	3,20

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	NECK PAIN	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	3	1,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	NECK PAIN	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	OSTEOARTHRIITIS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	OSTEOARTHRIITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	OSTEOPENIA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	OSTEOPENIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	OSTEOPOROSIS	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	1	0,5	2,04	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,63	0,005	Algorithm converged.	-0,011	0,020	2,03	Algorithm converged.	0,19	22,20	0,5627	-	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,40	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	OSTEOPOROSIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PAIN IN EXTREMITY	< 65	219	86,9	13	5,9	222	89,5	12	5,4	1,10	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,49	2,48	0,005	Algorithm converged.	-0,038	0,048	1,10	Algorithm converged.	0,51	2,35	0,8097	-	0,91	Algorithm converged.	0,42	1,95	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PAIN IN EXTREMITY	>= 65	33	13,1	3	9,1	26	10,5	1	3,8	2,50	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	25,55	0,052	Algorithm converged.	-0,070	0,175	2,36	Algorithm converged.	0,26	21,42	0,4443		0,42	Algorithm converged.	0,05	3,83	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PAIN IN JAW	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PAIN IN JAW	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PERIARTHRITIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PERIARTHRITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PERIOSTITIS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PERIOSTITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	SJOGREN'S SYNDROME	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	SJOGREN'S SYNDROME	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	SPINAL OSTEOARTHRITIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	SPINAL OSTEOARTHRITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	SPINAL PAIN	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	0	0,0		Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	SPINAL PAIN	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	TENDON DISORDER	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	TENDON DISORDER	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.6785823538 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.														
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	WINGED SCAPULA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00											
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	WINGED SCAPULA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)		< 65	219	86,9	4	1,8	222	89,5	3	1,4	1,36	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,30	6,14	0,005	Algorithm converged.															

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	HAEMANGIOMA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	HAEMANGIOMA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	LEIOMYOMA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	- >999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	LEIOMYOMA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	RENAL CELL CARCINOMA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	RENAL CELL CARCINOMA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	SEBORRHOEIC KERATOSIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	- >999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	SEBORRHOEIC KERATOSIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	SKIN PAPILLOMA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	SKIN PAPILLOMA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	TUMOUR PAIN	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV														
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk										
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL						
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	TUMOUR PAIN	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE					
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	UTERINE LEIOMYOMA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.										Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	- >999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	UTERINE LEIOMYOMA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		< 65	219	86,9	124	56,6	222	89,5	132	59,5	0,89	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,61	1,30	-0,028	Algorithm converged.	-0,120	0,064	0,95	Algorithm converged.	0,81	1,12	0,5462	0,9389	1,05			Algorithm converged.	0,90	1,23				
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		>= 65	33	13,1	19	57,6	26	10,5	16	61,5	0,85	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,30	2,42	-0,040	Algorithm converged.	-0,291	0,212	0,94	Algorithm converged.	0,61	1,43	0,7572		1,07		Algorithm converged.	0,70	1,63					

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	AGEUSIA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	AGEUSIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	ALLODYNIA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	2	0,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	ALLODYNIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	AMNESIA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01		Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,67
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	AMNESIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	ANOSMIA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	ANOSMIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	APHONIA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01		Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,67
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	APHONIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	BURNING SENSATION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	BURNING SENSATION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	CERVICOBRACHIAL SYNDROME	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	CERVICOBRACHIAL SYNDROME	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	COGNITIVE DISORDER	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01		Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923		-	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,67
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	COGNITIVE DISORDER	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DISTURBANCE IN ATTENTION	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DISTURBANCE IN ATTENTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DIZZINESS	< 65	219	86,9	17	7,8	222	89,5	18	8,1	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,48	1,90	-0,003		Algorithm converged.	-0,054	0,047	0,96		Algorithm converged.	0,51	1,81	0,8932		-	1,04	Algorithm converged.	0,55	1,97
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DIZZINESS	>= 65	33	13,1	5	15,2	26	10,5	3	11,5	1,37	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,30	6,35	0,036		Algorithm converged.	-0,137	0,209	1,31		Algorithm converged.	0,35	4,99	0,6894		0,76	Algorithm converged.	0,20	2,90	

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DYSAESTHESIA	< 65	219	86,9	5	2,3	222	89,5	1	0,5	5,16	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,60	44,56	0,018	Algorithm converged.	-0,003	0,040	5,07	Algorithm converged.	0,60	43,03	0,1369	-	-	0,20	Algorithm converged.	0,02	1,68
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DYSAESTHESIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.							0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DYSGEUSIA	< 65	219	86,9	30	13,7	222	89,5	36	16,2	0,82	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,49	1,39	-0,025	Algorithm converged.	-0,092	0,041	0,84	Algorithm converged.	0,54	1,32	0,4596	0,9104	1,18	Algorithm converged.	0,76	1,85	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DYSGEUSIA	>= 65	33	13,1	5	15,2	26	10,5	5	19,2	0,75	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	2,93	-0,041	Algorithm converged.	-0,236	0,154	0,79	Algorithm converged.	0,26	2,43	0,6787		1,27	Algorithm converged.	0,41	3,92	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DYSKINESIA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DYSKINESIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	EPILEPSY	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	EPILEPSY	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HEADACHE	< 65	219	86,9	44	20,1	222	89,5	34	15,3	1,39	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,85	2,28	0,048	Algorithm converged.	-0,023	0,119	1,31	Algorithm converged.	0,87	1,97	0,1909	-	0,76	Algorithm converged.	0,51	1,14	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HEADACHE	>= 65	33	13,1	6	18,2	26	10,5	2	7,7	2,67	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,49	14,48	0,105	Algorithm converged.	-0,062	0,272	2,36	Algorithm converged.	0,52	10,76	0,2659		0,42	Algorithm converged.	0,09	1,93	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HYPERAESTHESIA	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	1	0,5	2,04	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,63	0,005	Algorithm converged.	-0,011	0,020	2,03	Algorithm converged.	0,19	22,20	0,5627	-	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,40	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HYPERAESTHESIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HYPOAESTHESIA	< 65	219	86,9	3	1,4	222	89,5	4	1,8	0,76	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	3,42	-0,004	Algorithm converged.	-0,028	0,019	0,76	Algorithm converged.	0,17	3,36	0,7176	-	-	1,32	Algorithm converged.	0,30	5,81
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HYPOAESTHESIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HYPOGEUSIA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HYPOGEUSIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	LETHARGY	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	2	0,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	LETHARGY	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	MERALGIA PARAESTHETICA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	MERALGIA PARAESTHETICA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	MIGRAINE	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	MIGRAINE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEURALGIA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	2	0,9	0,50	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	5,61	-0,004	Algorithm converged.	-0,020	0,011	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,55	0,5779	-	1,97	Algorithm converged.	0,18	21,60		



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEURALGIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550389 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROPATHY PERIPHERAL	< 65	219	86,9	30	13,7	222	89,5	23	10,4	1,37	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,77	2,45	0,033	Algorithm converged.	-0,027	0,094	1,32	Algorithm converged.	0,79	2,20	0,2832		-	0,76	Algorithm converged.	0,45	1,26
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROPATHY PERIPHERAL	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	5	19,2	0,13	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,01	1,20	-0,162	Algorithm converged.	-0,324	0,000	0,16	Algorithm converged.	0,02	1,27	0,0823			6,35	Algorithm converged.	0,79	51,03
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROTOXICITY	< 65	219	86,9	6	2,7	222	89,5	8	3,6	0,75	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,26	2,21	-0,009	Algorithm converged.	-0,041	0,024	0,76	Algorithm converged.	0,27	2,16	0,6062		-	1,32	Algorithm converged.	0,46	3,73

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROTOXICITY	>= 65	33	13,1	2	6,1	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	OLFACTORY NERVE DISORDER	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	OLFACTORY NERVE DISORDER	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PARAESTHESIA	< 65	219	86,9	17	7,8	222	89,5	22	9,9	0,77	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,39	1,48	-0,021	Algorithm converged.	-0,074	0,031	0,78	Algorithm converged.	0,43	1,43	0,4287		-	1,28	Algorithm converged.	0,70	2,34	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PARAESTHESIA	>= 65	33	13,1	2	6,1	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PAROSMIA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PAROSMIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL MOTOR NEUROPATHY	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	2	0,9	1,01		0,14	7,26	0,000	Algorithm converged.	-0,018	0,018	1,01	Algorithm converged.	0,14	7,13	0,9891	-	0,99	Algorithm converged.	0,14	6,94
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL MOTOR NEUROPATHY	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	< 65	219	86,9	28	12,8	222	89,5	35	15,8	0,78		0,46	1,34	-0,030	Algorithm converged.	-0,095	0,035	0,81	Algorithm converged.	0,51	1,29	0,3725	-	1,23	Algorithm converged.	0,78	1,95
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	>= 65	33	13,1	6	18,2	26	10,5	3	11,5	1,70		0,38	7,58	0,066	Algorithm converged.	-0,114	0,246	1,58	Algorithm converged.	0,44	5,71	0,4886	-	0,63	Algorithm converged.	0,18	2,30
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	POLYNEUROPATHY	< 65	219	86,9	7	3,2	222	89,5	7	3,2	1,01		0,35	2,94	0,000	Algorithm converged.	-0,032	0,033	1,01	Algorithm converged.	0,36	2,84	0,9794	-	0,99	Algorithm converged.	0,35	2,77

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	POLYNEUROPATHY	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	2	7,7	0,38	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	4,38	-0,047	Algorithm converged.	-0,165	0,071	0,39	Algorithm converged.	0,04	4,11	0,4362			2,54	Algorithm converged.	0,24	26,48
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PRESYNCOPE	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PRESYNCOPE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	RESTLESS LEGS SYNDROME	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	RESTLESS LEGS SYNDROME	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SCIATICA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000	Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01	Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923			0,99	Algorithm converged.	0,06	15,67
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SCIATICA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SEIZURE	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000	Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01	Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,67
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SEIZURE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SOMNOLENCE	< 65	219	86,9	5	2,3	222	89,5	1	0,5	5,16	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,60	44,56	0,018	Algorithm converged.	-0,003	0,040	5,07	Algorithm converged.	0,60	43,03	0,1369	-	0,20	Algorithm converged.	0,02	1,68
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SOMNOLENCE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SYNCOPE	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	4	1,8	0,25	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	2,25	-0,013	Algorithm converged.	-0,033	0,006	0,25	Algorithm converged.	0,03	2,25	0,2179	-	3,95	Algorithm converged.	0,44	35,02
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SYNCOPE	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.							NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.6785823486 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	TASTE DISORDER	< 65	219	86,9	6	2,7	222	89,5	7	3,2	0,87	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,29	2,62	-0,004	Algorithm converged.	-0,036	0,027	0,87	Algorithm converged.	0,30	2,54	0,7976	-	1,15	Algorithm converged.	0,39	3,37	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	TASTE DISORDER	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	TREMOR	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	TREMOR	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.6785823538 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	VOCAL CORD PARALYSIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	VOCAL CORD PARALYSIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
PRODUCT ISSUES		< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
PRODUCT ISSUES		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
PRODUCT ISSUES	DEVICE DISLOCATION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
PRODUCT ISSUES	DEVICE DISLOCATION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
PSYCHIATRIC DISORDERS		< 65	219	86,9	37	16,9	222	89,5	48	21,6	0,74	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,46	1,19	-0,047	Algorithm converged.	-0,121	0,026	0,78	Algorithm converged.	0,53	1,15	0,2104	0,9892	1,28	Algorithm converged.	0,87	1,88	
PSYCHIATRIC DISORDERS		>= 65	33	13,1	5	15,2	26	10,5	5	19,2	0,75	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	2,93	-0,041	Algorithm converged.	-0,236	0,154	0,79	Algorithm converged.	0,26	2,43	0,6787		1,27	Algorithm converged.	0,41	3,92	
PSYCHIATRIC DISORDERS	AFFECT LABILITY	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
PSYCHIATRIC DISORDERS	AFFECT LABILITY	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	ANXIETY	< 65	219	86,9	4	1,8	222	89,5	10	4,5	0,39	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,12	1,28	-0,027	Algorithm converged.	-0,059	0,006	0,41	Algorithm converged.	0,13	1,27	0,1221	-	2,47	Algorithm converged.	0,79	7,75	
PSYCHIATRIC DISORDERS	ANXIETY	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
PSYCHIATRIC DISORDERS	BIPOLAR DISORDER	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	BIPOLAR DISORDER	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
PSYCHIATRIC DISORDERS	CONFUSIONAL STATE	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
PSYCHIATRIC DISORDERS	CONFUSIONAL STATE	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSED MOOD	< 65	219	86,9	4	1,8	222	89,5	1	0,5	4,11	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,46	37,08	0,014	Algorithm converged.	-0,006	0,034	4,05	Algorithm converged.	0,46	35,99	0,2089	-	0,25	Algorithm converged.	0,03	2,19	
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSED MOOD	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSION	< 65	219	86,9	6	2,7	222	89,5	9	4,1	0,67	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,23	1,91	-0,013	Algorithm converged.	-0,047	0,021	0,68	Algorithm converged.	0,24	1,87	0,4497	-	1,48	Algorithm converged.	0,54	4,09	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550319 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
PSYCHIATRIC DISORDERS	INSOMNIA	< 65	219	86,9	24	11,0	222	89,5	33	14,9	0,70	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,40	1,24	-0,039	Algorithm converged.	-0,102	0,023	0,74	Algorithm converged.	0,45	1,21	0,2242		-	1,36	Algorithm converged.	0,83	2,22	
PSYCHIATRIC DISORDERS	INSOMNIA	>= 65	33	13,1	4	12,1	26	10,5	4	15,4	0,76	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	3,37	-0,033	Algorithm converged.	-0,210	0,145	0,79	Algorithm converged.	0,22	2,85	0,7166			1,27	Algorithm converged.	0,35	4,60	
PSYCHIATRIC DISORDERS	IRRITABILITY	< 65	219	86,9	3	1,4	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	IRRITABILITY	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE				NE				NE				NE		NE		NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
PSYCHIATRIC DISORDERS	MENTAL STATUS CHANGES	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	MENTAL STATUS CHANGES	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	NERVOUSNESS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	NERVOUSNESS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	PANIC DISORDER	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	PANIC DISORDER	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	PHONOPHOBIA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
PSYCHIATRIC DISORDERS	PHONOPHOBIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	SLEEP DISORDER	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000	Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01	Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,67	
PSYCHIATRIC DISORDERS	SLEEP DISORDER	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
PSYCHIATRIC DISORDERS	SUICIDAL IDEATION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	SUICIDAL IDEATION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
RENAL AND URINARY DISORDERS		< 65	219	86,9	15	6,8	222	89,5	19	8,6	0,79	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,39	1,59	-0,017	Algorithm converged.	-0,067	0,033	0,80	Algorithm converged.	0,42	1,53	0,5022	-	1,25	Algorithm converged.	0,65	2,40	
RENAL AND URINARY DISORDERS		>= 65	33	13,1	2	6,1	26	10,5	3	11,5	0,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,08	3,21	-0,055	Algorithm converged.	-0,202	0,093	0,53	Algorithm converged.	0,09	2,92	0,4615		1,90	Algorithm converged.	0,34	10,57	
RENAL AND URINARY DISORDERS	BLADDER PAIN	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	BLADDER PAIN	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RENAL AND URINARY DISORDERS	CYSTITIS NONINFECTIVE	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	2	0,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	CYSTITIS NONINFECTIVE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	DYSURIA	< 65	219	86,9	6	2,7	222	89,5	7	3,2	0,87	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,29	2,62	-0,004	Algorithm converged.	-0,036	0,027	0,87	Algorithm converged.	0,30	2,54	0,7976	-	1,15	Algorithm converged.	0,39	3,37	
RENAL AND URINARY DISORDERS	DYSURIA	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	2	7,7	0,38	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	4,38	-0,047	Algorithm converged.	-0,165	0,071	0,39	Algorithm converged.	0,04	4,11	0,4362	-	2,54	Algorithm converged.	0,24	26,48	
RENAL AND URINARY DISORDERS	HAEMATURIA	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	HAEMATURIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RENAL AND URINARY DISORDERS	LEUKOCYTURIA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		Quasi-completeness separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	LEUKOCYTURIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	POLLAKIURIA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	2	0,9	0,50	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	5,61	-0,004	Algorithm converged.	-0,020	0,011	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,55	0,5779	-	1,97	Algorithm converged.	0,18	21,60
RENAL AND URINARY DISORDERS	POLLAKIURIA	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		Quasi-completeness separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	POLYURIA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		Quasi-completeness separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	POLYURIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RENAL AND URINARY DISORDERS	PRERENAL FAILURE	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	PRERENAL FAILURE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL COLIC	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL COLIC	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	2	0,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL PAIN	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000	Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01	Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,67
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL PAIN	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINARY HESITATION	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINARY HESITATION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINARY INCONTINENCE	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000	Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01	Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,67
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINARY INCONTINENCE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINARY TRACT DISCOMFORT	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINARY TRACT DISCOMFORT	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINARY TRACT PAIN	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	1	0,5	2,04	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,63	0,005	Algorithm converged.	-0,011	0,020	2,03	Algorithm converged.	0,19	22,20	0,5627	-	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,40
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINARY TRACT PAIN	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINE ABNORMALITY	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000	Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01	Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,67
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINE ABNORMALITY	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		< 65	219	86,9	28	12,8	222	89,5	31	14,0	0,90	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,52	1,56	-0,012	Algorithm converged.	-0,075	0,052	0,92	Algorithm converged.	0,57	1,47	0,7164	-	1,09	Algorithm converged.	0,68	1,76
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		>= 65	33	13,1	2	6,1	26	10,5	2	7,7	0,77	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,10	5,90	-0,016	Algorithm converged.	-0,147	0,115	0,79	Algorithm converged.	0,12	5,22	0,8049		1,27	Algorithm converged.	0,19	8,41
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	AMENORRHOEA	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	1	0,5	2,04	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,63	0,005	Algorithm converged.	-0,011	0,020	2,03	Algorithm converged.	0,19	22,20	0,5627	-	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,40
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	AMENORRHOEA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST DISCHARGE	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST DISCHARGE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST HAEMATOMA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000	Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01	Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,67	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST HAEMATOMA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST INFLAMMATION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST INFLAMMATION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550319 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST OEDEMA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST OEDEMA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST PAIN	< 65	219	86,9	4	1,8	222	89,5	7	3,2	0,57	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,16	1,98	-0,013	Algorithm converged.			0,58	Algorithm converged.	0,17	1,95	0,3781		-	1,73	Algorithm converged.	0,51	5,81
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST PAIN	>= 65	33	13,1	2	6,1	26	10,5	1	3,8	1,61	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	18,83	0,022	Algorithm converged.			1,58	Algorithm converged.	0,15	16,44	0,7039			0,63	Algorithm converged.	0,06	6,62

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	DYSMENORRHOEA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		Quasi-completeness of separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	DYSMENORRHOEA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	GENITAL BURNING SENSATION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		Quasi-completeness of separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	GENITAL BURNING SENSATION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	GENITAL DISCOMFORT	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		Quasi-completeness of separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	GENITAL DISCOMFORT	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	GENITAL HAEMORRHAGE	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	GENITAL HAEMORRHAGE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	MENOPAUSAL SYMPTOMS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	MENOPAUSAL SYMPTOMS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	MENSTRUATION IRREGULAR	< 65	219	86,9	7	3,2	222	89,5	4	1,8	1,80	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,52	6,24	0,014		Algorithm converged.	-0,015	0,043	1,77	Algorithm converged.	0,53	5,97	0,3548	-	0,56	Algorithm converged.	0,17	1,90
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	MENSTRUATION IRREGULAR	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	METRRORRHAGIA	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	1	0,5	2,04	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,63	0,005	Algorithm converged.	-0,011	0,020	2,03	Algorithm converged.	0,19	22,20	0,5627	-	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,40
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	METRRORRHAGIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	NIPPLE PAIN	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	NIPPLE PAIN	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	OVARIAN CYST	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	OVARIAN CYST	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	PERINEAL DISORDER	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	PERINEAL DISORDER	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	UTERINE HAEMORRHAGE	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	UTERINE HAEMORRHAGE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	UTERINE PAIN	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	UTERINE PAIN	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VAGINAL DISCHARGE	< 65	219	86,9	4	1,8	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VAGINAL DISCHARGE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VAGINAL HAEMORRHAGE	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VAGINAL HAEMORRHAGE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVAL HAEMORRHAGE	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVAL HAEMORRHAGE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVOVAGINAL DISCOMFORT	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVOVAGINAL DISCOMFORT	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVOVAGINAL DRYNESS	< 65	219	86,9	7	3,2	222	89,5	6	2,7	1,19	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,39	3,60	0,005	Algorithm converged.	-0,027	0,037	1,18	Algorithm converged.	0,40	3,46	0,7596	-	0,85	Algorithm converged.	0,29	2,48	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVOVAGINAL DRYNESS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVOVAGINAL INFLAMMATION	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	2	0,9	0,50	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	5,61	-0,004	Algorithm converged.	-0,020	0,011	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,55	0,5779	-	1,97	Algorithm converged.	0,18	21,60	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVOVAGINAL INFLAMMATION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVOVAGINAL PRURITUS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVOVAGINAL PRURITUS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		< 65	219	86,9	75	34,2	222	89,5	88	39,6	0,79	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,54	1,17	-0,054	Algorithm converged.	-0,144	0,036	0,86	Algorithm converged.	0,68	1,10	0,2420	0,9932	1,16	Algorithm converged.	0,91	1,48	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		>= 65	33	13,1	11	33,3	26	10,5	10	38,5	0,80	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,27	2,34	-0,051	Algorithm converged.	-0,298	0,195	0,87	Algorithm converged.	0,44	1,72	0,6822		1,15	Algorithm converged.	0,58	2,29	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	ASPHYXIA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	ASPHYXIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	BRONCHOSPASM	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	BRONCHOSPASM	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	CATARRH	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	2	0,9	0,50	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	5,61	-0,004	Algorithm converged.	-0,020	0,011	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,55	0,5779	-	1,97	Algorithm converged.	0,18	21,60	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	CATARRH	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	CHYLOTHORAX	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	CHYLOTHORAX	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	COUGH	< 65	219	86,9	26	11,9	222	89,5	29	13,1	0,90	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,51	1,58	-0,012	Algorithm converged.	-0,074	0,050	0,91	Algorithm converged.	0,55	1,49	0,7053	-	1,10	Algorithm converged.	0,67	1,81	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	COUGH	>= 65	33	13,1	4	12,1	26	10,5	4	15,4	0,76	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	3,37	-0,033	Algorithm converged.	-0,210	0,145	0,79	Algorithm converged.	0,22	2,85	0,7166			1,27	Algorithm converged.	0,35	4,60
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPHONIA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	2	0,9	0,50	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	5,61	-0,004	Algorithm converged.	-0,020	0,011	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,55	0,5779	-		1,97	Algorithm converged.	0,18	21,60
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPHONIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA	< 65	219	86,9	9	4,1	222	89,5	23	10,4	0,37	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	0,82	-0,063	Algorithm converged.	-0,110	-0,015	0,40	Algorithm converged.	0,19	0,84	0,0154	-		2,52	Algorithm converged.	1,19	5,32
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA	>= 65	33	13,1	2	6,1	26	10,5	2	7,7	0,77	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,10	5,90	-0,016	Algorithm converged.	-0,147	0,115	0,79	Algorithm converged.	0,12	5,22	0,8049			1,27	Algorithm converged.	0,19	8,41
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA EXERTIONAL	< 65	219	86,9	6	2,7	222	89,5	2	0,9	3,10	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,62	15,52	0,018	Algorithm converged.	-0,007	0,043	3,04	Algorithm converged.	0,62	14,90	0,1702	-		0,33	Algorithm converged.	0,07	1,61

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA EXERTIONAL	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	2	7,7		Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 4.6580160544 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	EPISTAXIS	< 65	219	86,9	28	12,8	222	89,5	26	11,7	1,11	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,63	1,95	0,011	Algorithm converged.	-0,050	0,072	1,09	Algorithm converged.	0,66	1,80	0,7310		- 0,92	Algorithm converged.	0,56	1,51	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	EPISTAXIS	>= 65	33	13,1	6	18,2	26	10,5	1	3,8	5,56	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,62	49,43	0,143	Algorithm converged.	-0,008	0,294	4,73	Algorithm converged.	0,61	36,86	0,1382		0,21	Algorithm converged.	0,03	1,65	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	HYDROTHORAX	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	HYDROTHORAX	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	HYPOXIA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	HYPOXIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	LARYNGEAL INFLAMMATION	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01		0,06	16,31	0,000	Algorithm converged.		-0,012	0,013	1,01	Algorithm converged.		0,06	16,10	0,9923	-	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,67
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	LARYNGEAL INFLAMMATION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL CONGESTION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	4	1,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				0,00	Algorithm converged.		0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL CONGESTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL DISCOMFORT	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01		0,06	16,31	0,000	Algorithm converged.		-0,012	0,013	1,01	Algorithm converged.		0,06	16,10	0,9923	-	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,67

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL DISCOMFORT	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL DRYNESS	< 65	219	86,9	6	2,7	222	89,5	7	3,2	0,87	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,29	2,62	-0,004	Algorithm converged.	-0,036	0,027	0,87	Algorithm converged.	0,30	2,54	0,7976		-	1,15	Algorithm converged.	0,39	3,37
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL DRYNESS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL INFLAMMATION	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.							NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL INFLAMMATION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL MUCOSAL EROSION	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.							NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL MUCOSAL EROSION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NOCTURNAL DYSPNOEA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NOCTURNAL DYSPNOEA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550389 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	OROPHARYNGEAL PAIN	< 65	219	86,9	9	4,1	222	89,5	9	4,1	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,39	2,61	0,001	Algorithm converged.	-0,036	0,037	1,01	Algorithm converged.	0,41	2,51	0,9765		-0,99	Algorithm converged.	0,40	2,44	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	OROPHARYNGEAL PAIN	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	2	7,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 4.6580160587 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PHARYNGEAL INFLAMMATION	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	2	0,9	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,26	0,000	Algorithm converged.	-0,018	0,018	1,01	Algorithm converged.	0,14	7,13	0,9891	-	0,99	Algorithm converged.	0,14	6,94	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PHARYNGEAL INFLAMMATION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMONITIS	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	1	0,5	2,04	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,63	0,005	Algorithm converged.	-0,011	0,020	2,03	Algorithm converged.	0,19	22,20	0,5627	-	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,40	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMONITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550319 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMOTHORAX	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMOTHORAX	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PRODUCTIVE COUGH	< 65	219	86,9	3	1,4	222	89,5	2	0,9	1,53	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	9,23	0,005	Algorithm converged.	-0,015	0,024	1,52	Algorithm converged.	0,26	9,01	0,6444	-	0,66	Algorithm converged.	0,11	3,90	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PRODUCTIVE COUGH	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	3	1,4	0,33	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,24	-0,009	Algorithm converged.	-0,027	0,009	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,22	0,3458	-	2,96	Algorithm converged.	0,31	28,23	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY FIBROSIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY FIBROSIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY OEDEMA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY OEDEMA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	RHINITIS ALLERGIC	< 65	219	86,9	4	1,8	222	89,5	1	0,5	4,11	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,46	37,08	0,014	Algorithm converged.	-0,006	0,034	4,05	Algorithm converged.	0,46	35,99	0,2089	-	0,25	Algorithm converged.	0,03	2,19	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	RHINITIS ALLERGIC	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	RHINORRHOEA	< 65	219	86,9	7	3,2	222	89,5	14	6,3	0,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	1,24	-0,031	Algorithm converged.	-0,071	0,008	0,51	Algorithm converged.	0,21	1,23	0,1336	-	1,97	Algorithm converged.	0,81	4,79	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	RHINORRHOEA	>= 65	33	13,1	2	6,1	26	10,5	0	0,0		Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	STRIDOR	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	STRIDOR	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	THROAT IRRITATION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	THROAT IRRITATION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		< 65	219	86,9	193	88,1	222	89,5	201	90,5	0,78	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,42	1,42	-0,024	Algorithm converged.	-0,082	0,033	0,97	Algorithm converged.	0,91	1,04	0,4124	0,7219	1,03	Algorithm converged.	0,96	1,10	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		>= 65	33	13,1	26	78,8	26	10,5	20	76,9	1,11	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,32	3,84	0,019	Algorithm converged.	-0,195	0,232	1,02	Algorithm converged.	0,78	1,35	0,8645	0,98	Algorithm converged.	0,74	1,29		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ACNE	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	2	0,9		Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ACNE	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ALOPECIA	< 65	219	86,9	156	71,2	222	89,5	174	78,4	0,68	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,44	1,05	-0,071	Algorithm converged.	-0,152	0,009	0,91	Algorithm converged.	0,82	1,01	0,0853	0,7336	1,10	Algorithm converged.	0,99	1,23
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ALOPECIA	>= 65	33	13,1	21	63,6	26	10,5	17	65,4	0,93	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,32	2,71	-0,017	Algorithm converged.	-0,263	0,228	0,97	Algorithm converged.	0,67	1,42	0,8890		1,03	Algorithm converged.	0,70	1,50
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	BLISTER	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	BLISTER	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS	< 65	219	86,9	10	4,6	222	89,5	14	6,3	0,71	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	1,64	-0,017	Algorithm converged.	-0,060	0,025	0,72	Algorithm converged.	0,33	1,60	0,4230	-	-	1,38	Algorithm converged.	0,63	3,04	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	2	7,7	0,38	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	4,38	-0,047	Algorithm converged.	-0,165	0,071	0,39	Algorithm converged.	0,04	4,11	0,4362	-	-	2,54	Algorithm converged.	0,24	26,48	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS ACNEIFORM	< 65	219	86,9	3	1,4	222	89,5	2	0,9	1,53	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	9,23	0,005	Algorithm converged.	-0,015	0,024	1,52	Algorithm converged.	0,26	9,01	0,6444	-	-	0,66	Algorithm converged.	0,11	3,90	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS ACNEIFORM	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS ALLERGIC	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000	Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01	Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	-	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,67	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS ALLERGIC	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS BULLOUS	< 65	219	86,9	3	1,4	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	-	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS BULLOUS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550389 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS CONTACT	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	2	0,9	0,50	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	5,61	-0,004	Algorithm converged.	-0,020	0,011	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,55	0,5779		-	1,97	Algorithm converged.	0,18	21,60	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS CONTACT	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS GENERALISED	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS EXFOLIATIVE GENERALISED	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS HERPETIFORMIS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		Quasi-completeness of separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS HERPETIFORMIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DRY SKIN	< 65	219	86,9	26	11,9	222	89,5	29	13,1	0,90	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,51	1,58	-0,012	Algorithm converged.	-0,074	0,050	0,91	Algorithm converged.	0,55	1,49	0,7053		-	1,10	Algorithm converged.	0,67	1,81
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DRY SKIN	>= 65	33	13,1	5	15,2	26	10,5	4	15,4	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	4,10	-0,002	Algorithm converged.	-0,187	0,183	0,98	Algorithm converged.	0,29	3,30	0,9803			1,02	Algorithm converged.	0,30	3,41
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ECZEMA	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	1	0,5	2,04	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,63	0,005	Algorithm converged.	-0,011	0,020	2,03	Algorithm converged.	0,19	22,20	0,5627		-	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,40



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ECZEMA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550389 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ERYTHEMA	< 65	219	86,9	10	4,6	222	89,5	16	7,2	0,62	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,27	1,39	-0,026	Algorithm converged.	-0,070	0,017	0,63	Algorithm converged.	0,29	1,37	0,2440		-	1,58	Algorithm converged.	0,73	3,40
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ERYTHEMA	>= 65	33	13,1	2	6,1	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 3.4312922751 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ERYTHEMA MULTIFORME	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000	Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01	Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,67	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ERYTHEMA MULTIFORME	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	EXPOLIATIVE RASH	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	EXPOLIATIVE RASH	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	HAND DERMATITIS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	HAND DERMATITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	HYPERHIDROSIS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	HYPERHIDROSIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	INGROWING NAIL	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	INGROWING NAIL	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL ATROPHY	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL ATROPHY	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL BED INFLAMMATION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL BED INFLAMMATION	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.6785823486 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL BED TENDERNESS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL BED TENDERNESS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DISCOLOURATION	< 65	219	86,9	15	6,8	222	89,5	22	9,9	0,67	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,34	1,33	-0,031	Algorithm converged.	-0,082	0,021	0,69	Algorithm converged.	0,37	1,30	0,2499	-	1,45	Algorithm converged.	0,77	2,71		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DISCOLOURATION	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DISORDER	< 65	219	86,9	11	5,0	222	89,5	13	5,9	0,85	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,37	1,94	-0,008	Algorithm converged.	-0,051	0,034	0,86	Algorithm converged.	0,39	1,87	0,7002	-	1,17	Algorithm converged.	0,53	2,55		
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DISORDER	>= 65	33	13,1	3	9,1	26	10,5	2	7,7	1,20	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	7,77	0,014	Algorithm converged.	-0,128	0,156	1,18	Algorithm converged.	0,21	6,56	0,8485		0,85	Algorithm converged.	0,15	4,70		
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DYSTROPHY	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	5	2,3	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DYSTROPHY	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL PIGMENTATION	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	2	0,9	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,26	0,000	Algorithm converged.	-0,018	0,018	1,01	Algorithm converged.	0,14	7,13	0,9891	-	0,99	Algorithm converged.	0,14	6,94	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL PIGMENTATION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL RIDGING	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	1	0,5	2,04	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,63	0,005	Algorithm converged.	-0,011	0,020	2,03	Algorithm converged.	0,19	22,20	0,5627	-	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,40	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL RIDGING	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.6785823538 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL TOXICITY	< 65	219	86,9	7	3,2	222	89,5	2	0,9	3,63	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,75	17,67	0,023	Algorithm converged.	-0,003	0,049	3,55	Algorithm converged.	0,75	16,89	0,1117	-	0,28	Algorithm converged.	0,06	1,34
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL TOXICITY	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NIGHT SWEATS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	4	1,8	0,25	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	2,25	-0,013	Algorithm converged.	-0,033	0,006	0,25	Algorithm converged.	0,03	2,25	0,2179	-	3,95	Algorithm converged.	0,44	35,02
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NIGHT SWEATS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHALGIA	< 65	219	86,9	4	1,8	222	89,5	4	1,8	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	4,11	0,000	Algorithm converged.	-0,025	0,025	1,01	Algorithm converged.	0,26	4,00	0,9845	-	0,99	Algorithm converged.	0,25	3,89
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHALGIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHOCLASIS	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	6	2,7	0,33	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,07	1,66	-0,018	Algorithm converged.	-0,043	0,007	0,34	Algorithm converged.	0,07	1,66	0,1809	-	2,96	Algorithm converged.	0,60	14,50
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHOCLASIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHOLYSIS	< 65	219	86,9	10	4,6	222	89,5	10	4,5	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,41	2,49	0,001	Algorithm converged.	-0,038	0,039	1,01	Algorithm converged.	0,43	2,39	0,9752	-	0,99	Algorithm converged.	0,42	2,32

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHOLYSIS	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.6785823434 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.														
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHOMADESIS	< 65	219	86,9	3	1,4	222	89,5	4	1,8	0,76	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	3,42	-0,004	Algorithm converged.	-0,028	0,019	0,76	Algorithm converged.	0,17	3,36	0,7176			-	1,32	Algorithm converged.	0,30	5,81	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHOMADESIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550319 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.														



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PAIN OF SKIN	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000	Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01	Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,67
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PAIN OF SKIN	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAES THESIA SYNDROME	< 65	219	86,9	11	5,0	222	89,5	13	5,9	0,85	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,37	1,94	-0,008	Algorithm converged.	-0,051	0,034	0,86	Algorithm converged.	0,39	1,87	0,7002	-	1,17	Algorithm converged.	0,53	2,55
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAES THESIA SYNDROME	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	2	7,7	0,38	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	4,38	-0,047	Algorithm converged.	-0,165	0,071	0,39	Algorithm converged.	0,04	4,11	0,4362	-	2,54	Algorithm converged.	0,24	26,48
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PAPULE	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PAPULE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PHOTOSENSITIVITY REACTION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PHOTOSENSITIVITY REACTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PIGMENTATION DISORDER	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PIGMENTATION DISORDER	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PLANTAR ERYTHEMA	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PLANTAR ERYTHEMA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PRURITUS	< 65	219	86,9	16	7,3	222	89,5	8	3,6	2,11	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,88	5,03	0,037	Algorithm converged.	-0,005	0,079	2,03	Algorithm converged.	0,89	4,64	0,0943	-	-	0,49	Algorithm converged.	0,22	1,13	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PRURITUS	>= 65	33	13,1	2	6,1	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 3.4312922782 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PRURITUS GENERALISED	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PRURITUS GENERALISED	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PURPURA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PURPURA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550319 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH	< 65	219	86,9	40	18,3	222	89,5	29	13,1	1,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,88	2,50	0,052	Algorithm converged.	-0,016	0,120	1,40	Algorithm converged.	0,90	2,17	0,1355	-	0,72	Algorithm converged.	0,46	1,11	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH	>= 65	33	13,1	4	12,1	26	10,5	1	3,8	3,45	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,36	32,88	0,083	Algorithm converged.	-0,051	0,216	3,15	Algorithm converged.	0,37	26,52	0,2909	-	0,32	Algorithm converged.	0,04	2,67	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH ERYTHEMATOUS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH ERYTHEMATOUS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH MACULOPAPULAR	< 65	219	86,9	4	1,8	222	89,5	5	2,3	0,81	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,21	3,05	-0,004	Algorithm converged.	-0,031	0,022	0,81	Algorithm converged.	0,22	2,98	0,7523	-	1,23	Algorithm converged.	0,34	4,53
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH MACULOPAPULAR	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	1	3,8	0,78	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	13,12	-0,008	Algorithm converged.	-0,102	0,086	0,79	Algorithm converged.	0,05	12,01	0,8638		1,27	Algorithm converged.	0,08	19,34
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH PRURITIC	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	2	0,9	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,26	0,000	Algorithm converged.	-0,018	0,018	1,01	Algorithm converged.	0,14	7,13	0,9891	-	0,99	Algorithm converged.	0,14	6,94
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH PRURITIC	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SCAR PAIN	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	3	1,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SCAR PAIN	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN DISCOLOURATION	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	5	2,3	0,40	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,08	2,08	-0,013	Algorithm converged.	-0,037	0,010	0,41	Algorithm converged.	0,08	2,07	0,2775	-	2,47	Algorithm converged.	0,48	12,58	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN DISCOLOURATION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN EXFOLIATION	< 65	219	86,9	3	1,4	222	89,5	2	0,9	1,53	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	9,23	0,005	Algorithm converged.	-0,015	0,024	1,52	Algorithm converged.	0,26	9,01	0,6444	-	0,66	Algorithm converged.	0,11	3,90	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN EXFOLIATION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN FISSURES	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	2	0,9	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,26	0,000	Algorithm converged.	-0,018	0,018	1,01	Algorithm converged.	0,14	7,13	0,9891	-	0,99	Algorithm converged.	0,14	6,94	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN FISSURES	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN HYPERPIGMENTATION	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000	Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01	Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,67
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN HYPERPIGMENTATION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN HYPOPIGMENTATION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN HYPOPIGMENTATION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN SWELLING	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN SWELLING	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN TOXICITY	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	3	1,4	0,67	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,11	4,07	-0,004	Algorithm converged.	-0,024	0,015	0,68	Algorithm converged.	0,11	4,01	0,6660	-	1,48	Algorithm converged.	0,25	8,77

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN TOXICITY	>= 65	33	13,1	2	6,1	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 3.4312922751 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN ULCER	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN ULCER	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.6785823486 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	TELANGIECTASIA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	- >999,99		Algorithm converged.	0,00	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	TELANGIECTASIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	URTICARIA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000	Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01	Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,67	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	URTICARIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES		< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550319 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	DEBRIDEMENT	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	DEBRIDEMENT	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	MEDICAL DEVICE CHANGE	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	MEDICAL DEVICE CHANGE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	WOUND CLOSURE	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			-	NE	NE	NE	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	WOUND CLOSURE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550319 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
VASCULAR DISORDERS		< 65	219	86,9	53	24,2	222	89,5	43	19,4	1,33	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,84	2,09	0,048		Algorithm converged.	-0,029	0,125	1,25	Algorithm converged.	0,87	1,78	0,2206	0,4473	0,80	Algorithm converged.	0,56	1,14

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
VASCULAR DISORDERS		>= 65	33	13,1	5	15,2	26	10,5	5	19,2	0,75	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	2,93	-0,041	Algorithm converged.	-0,236	0,154	0,79	Algorithm converged.	0,26	2,43	0,6787		1,27	Algorithm converged.	0,41	3,92
VASCULAR DISORDERS	DEEP VEIN THROMBOSIS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000	Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01	Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,67
VASCULAR DISORDERS	DEEP VEIN THROMBOSIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
VASCULAR DISORDERS	EMBOLISM	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
VASCULAR DISORDERS	EMBOLISM	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550319 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
VASCULAR DISORDERS	FLUSHING	< 65	219	86,9	7	3,2	222	89,5	3	1,4	2,41	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,62	9,44	0,018	Algorithm converged.	-0,009	0,046	2,37	Algorithm converged.	0,62	9,03	0,2078	-	0,42	Algorithm converged.	0,11	1,61
VASCULAR DISORDERS	FLUSHING	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	HAEMATOMA	< 65	219	86,9	3	1,4	222	89,5	6	2,7	0,50	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,12	2,02	-0,013	Algorithm converged.	-0,040	0,013	0,51	Algorithm converged.	0,13	2,00	0,3321	-	1,97	Algorithm converged.	0,50	7,79
VASCULAR DISORDERS	HAEMATOMA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	HOT FLUSH	< 65	219	86,9	26	11,9	222	89,5	19	8,6	1,44	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,77	2,68	0,033	Algorithm converged.	-0,023	0,090	1,39	Algorithm converged.	0,79	2,43	0,2532	-	0,72	Algorithm converged.	0,41	1,26
VASCULAR DISORDERS	HOT FLUSH	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	HYPERTENSION	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	8	3,6	0,12	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,02	0,99	-0,031	Algorithm converged.	-0,058	-0,005	0,13	Algorithm converged.	0,02	1,00	0,0505	-	7,89	Algorithm converged.	1,00	62,57
VASCULAR DISORDERS	HYPERTENSION	>= 65	33	13,1	3	9,1	26	10,5	1	3,8	2,50	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	25,55	0,052	Algorithm converged.	-0,070	0,175	2,36	Algorithm converged.	0,26	21,42	0,4443		0,42	Algorithm converged.	0,05	3,83
VASCULAR DISORDERS	HYPOTENSION	< 65	219	86,9	4	1,8	222	89,5	5	2,3	0,81	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,21	3,05	-0,004	Algorithm converged.	-0,031	0,022	0,81	Algorithm converged.	0,22	2,98	0,7523	-	1,23	Algorithm converged.	0,34	4,53

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
VASCULAR DISORDERS	HYPOTENSION	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	ILIAC ARTERY OCCLUSION	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	ILIAC ARTERY OCCLUSION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
VASCULAR DISORDERS	LYMPHOCELE	< 65	219	86,9	4	1,8	222	89,5	2	0,9	2,05	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,37	11,29	0,009	Algorithm converged.	-0,012	0,031	2,03	Algorithm converged.	0,38	10,96	0,4116			-0,49	Algorithm converged.	0,09	2,67	
VASCULAR DISORDERS	LYMPHOCELE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
VASCULAR DISORDERS	LYMPHOEDEMA	< 65	219	86,9	3	1,4	222	89,5	4	1,8	0,76	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	3,42	-0,004	Algorithm converged.	-0,028	0,019	0,76	Algorithm converged.	0,17	3,36	0,7176			-1,32	Algorithm converged.	0,30	5,81	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
VASCULAR DISORDERS	LYMPHOEDEMA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550389 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
VASCULAR DISORDERS	LYMPHOSTASIS	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	LYMPHOSTASIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
VASCULAR DISORDERS	PERIPHERAL COLDNESS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	PERIPHERAL COLDNESS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
VASCULAR DISORDERS	PHLEBITIS	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	0	0,0		* Quasi-complete separation of data points detected.				* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	PHLEBITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	PHLEBITIS SUPERFICIAL	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		* Quasi-complete separation of data points detected.				* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
VASCULAR DISORDERS	PHLEBITIS SUPERFICIAL	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	THROMBOSIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		* Quasi-complete separation of data points detected.				* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
VASCULAR DISORDERS	THROMBOSIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	VARICOSE VEIN	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
VASCULAR DISORDERS	VARICOSE VEIN	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
VASCULAR DISORDERS	VASCULITIS	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	1	0,5	2,04	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,63	0,005	Algorithm converged.	-0,011	0,020	2,03	Algorithm converged.	0,19	22,20	0,5627	-	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,40	
VASCULAR DISORDERS	VASCULITIS	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.6785823538 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	VENOUS THROMBOSIS LIMB	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000	Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01	Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,67	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
VASCULAR DISORDERS	VENOUS THROMBOSIS LIMB	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_Base/prod/program/t\_ae\_soc.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_CSR/prod/output/t\_ae\_soc\_sg\_AAE\_SE.xls  
 05AUG2020 13:19

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: Any AEs  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: W040324  
 Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

Subgroup: Region

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		Asia	53	21,0	19	35,8	51	20,6	15	29,4	1,34	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,59	3,06	0,064	Algorithm converged.	-0,115	0,244	1,22	Algorithm converged.	0,70	2,13	0,4863	0,3416	0,82	Algorithm converged.	0,47	1,43
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		Europe	168	66,7	103	61,3	160	64,5	84	52,5	1,43	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,92	2,22	0,088	Algorithm converged.	-0,019	0,195	1,17	Algorithm converged.	0,97	1,41	0,1098		0,86	Algorithm converged.	0,71	1,04
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		North America	16	6,3	12	75,0	17	6,9	14	82,4	0,64	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,12	3,46	-0,074	Algorithm converged.	-0,353	0,205	0,91	Algorithm converged.	0,64	1,30	0,6090		1,10	Algorithm converged.	0,77	1,57
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		South America	15	6,0	9	60,0	20	8,1	15	75,0	0,50	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,12	2,12	-0,150	Algorithm converged.	-0,462	0,162	0,80	Algorithm converged.	0,49	1,30	0,3667		1,25	Algorithm converged.	0,77	2,03
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	Asia	53	21,0	15	28,3	51	20,6	11	21,6	1,44	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,59	3,52	0,067	Algorithm converged.	-0,098	0,233	1,31	Algorithm converged.	0,67	2,58	0,4311	0,8803	0,76	Algorithm converged.	0,39	1,50
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	Europe	168	66,7	75	44,6	160	64,5	57	35,6	1,46	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,93	2,27	0,090	Algorithm converged.	-0,015	0,196	1,25	Algorithm converged.	0,96	1,64	0,0987		0,80	Algorithm converged.	0,61	1,04

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	North America	16	6,3	5	31,3	17	6,9	6	35,3	0,83	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,20	3,56	-0,040	Algorithm converged.	-0,362	0,281	0,89	Algorithm converged.	0,34	2,34	0,8059			1,13	Algorithm converged.	0,43	2,98
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	South America	15	6,0	8	53,3	20	8,1	10	50,0	1,14	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,30	4,37	0,033	Algorithm converged.	-0,301	0,368	1,07	Algorithm converged.	0,56	2,03	0,8445			0,94	Algorithm converged.	0,49	1,79
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	Asia	53	21,0	7	13,2	51	20,6	7	13,7	0,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	2,95	-0,005	Algorithm converged.	-0,136	0,126	0,96	Algorithm converged.	0,36	2,55	0,9383			-1,04	Algorithm converged.	0,39	2,75
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	Europe	168	66,7	7	4,2	160	64,5	7	4,4	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,33	2,77	-0,002	Algorithm converged.	-0,046	0,042	0,95	Algorithm converged.	0,34	2,65	0,9257			1,05	Algorithm converged.	0,38	2,93
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	2	11,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOCYTOSIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOCYTOSIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOCYTOSIS	North America	16	6,3	4	25,0	17	6,9	5	29,4	0,80	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	3,73	-0,044	Algorithm converged.	-0,347	0,259	0,85	Algorithm converged.	0,28	2,61	0,7768			1,18	Algorithm converged.	0,38	3,62
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOCYTOSIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	Europe	168	66,7	28	16,7	160	64,5	13	8,1	2,26	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	1,13	4,54	0,085	Algorithm converged.	0,015	0,156	2,05	Algorithm converged.	1,10	3,82	0,0234		0,49	Algorithm converged.	0,26	0,91
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	North America	16	6,3	2	12,5	17	6,9	2	11,8	1,07	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,13	8,67	0,007	Algorithm converged.	-0,216	0,230	1,06	Algorithm converged.	0,17	6,67	0,9484		0,94	Algorithm converged.	0,15	5,91
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	South America	15	6,0	4	26,7	20	8,1	3	15,0	2,06	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,38	11,04	0,117	Algorithm converged.	-0,156	0,390	1,78	Algorithm converged.	0,47	6,78	0,3997		0,56	Algorithm converged.	0,15	2,15
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LYMPHADENITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.202657209 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LYMPHADENITIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LYMPHADENITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LYMPHADENITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LYMPHOPENIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LYMPHOPENIA	Europe	168	66,7	3	1,8	160	64,5	1	0,6	2,89	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,30	28,08	0,012	Algorithm converged.	-0,012	0,035	2,86	Algorithm converged.	0,30	27,18	0,3611			0,35	Algorithm converged.	0,04	3,33
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LYMPHOPENIA	North America	16	6,3	2	12,5	17	6,9	1	5,9	2,29	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	27,99	0,066	Algorithm converged.	-0,131	0,263	2,12	Algorithm converged.	0,21	21,22	0,5209			0,47	Algorithm converged.	0,05	4,70
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LYMPHOPENIA	South America	15	6,0	2	13,3	20	8,1	1	5,0	2,92	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	35,68	0,083	Algorithm converged.	-0,113	0,280	2,67	Algorithm converged.	0,27	26,74	0,4043			0,38	Algorithm converged.	0,04	3,76
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	1	2,0	0,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,79	-0,001	Algorithm converged.	-0,054	0,052	0,96	Algorithm converged.	0,06	14,98	0,9781		-	1,04	Algorithm converged.	0,07	16,18
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	Europe	168	66,7	55	32,7	160	64,5	38	23,8	1,56	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,96	2,54	0,090	Algorithm converged.	-0,007	0,187	1,38	Algorithm converged.	0,97	1,96	0,0741			0,73	Algorithm converged.	0,51	1,03
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	North America	16	6,3	4	25,0	17	6,9	8	47,1	0,38	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,09	1,65	-0,221	Algorithm converged.	-0,539	0,098	0,53	Algorithm converged.	0,20	1,43	0,2092			1,88	Algorithm converged.	0,70	5,05

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	South America	15	6,0	4	26,7	20	8,1	5	25,0	1,09	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	5,03	0,017	Algorithm converged.	-0,277	0,310	1,07	Algorithm converged.	0,34	3,31	0,9110			0,94	Algorithm converged.	0,30	2,91
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPHILIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPHILIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPHILIA	North America	16	6,3	2	12,5	17	6,9	1	5,9	2,29	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	27,99	0,066	Algorithm converged.	-0,131	0,263	2,12	Algorithm converged.	0,21	21,22	0,5209			0,47	Algorithm converged.	0,05	4,70
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPHILIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	THROMBOCYTOPENIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	THROMBOCYTOPE NIA	Europe	168	66,7	6	3,6	160	64,5	4	2,5	1,44	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,40	5,22	0,011	Algorithm converged.	-0,026	0,048	1,43	Algorithm converged.	0,41	4,97	0,5749			0,70	Algorithm converged.	0,20	2,43
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	THROMBOCYTOPE NIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	4	23,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	THROMBOCYTOPE NIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	2	10,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	THROMBOCYTOSIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	THROMBOCYTOSIS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	NE	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	THROMBOCYTOSIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC													Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk							Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	THROMBOCYTOSIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS		Asia	53	21,0	4	7,5	51	20,6	2	3,9	2,00	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,35	11,43	0,036	Algorithm converged.	-0,053	0,125	1,92	Algorithm converged.	0,37	10,05	0,4377		-	0,52	Algorithm converged.	0,10	2,71
CARDIAC DISORDERS		Europe	168	66,7	16	9,5	160	64,5	23	14,4	0,63	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,32	1,24	-0,049	Algorithm converged.	-0,119	0,022	0,66	Algorithm converged.	0,36	1,21	0,1788			1,51	Algorithm converged.	0,83	2,75
CARDIAC DISORDERS		North America	16	6,3	2	12,5	17	6,9	2	11,8	1,07	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,13	8,67	0,007	Algorithm converged.	-0,216	0,230	1,06	Algorithm converged.	0,17	6,67	0,9484			0,94	Algorithm converged.	0,15	5,91
CARDIAC DISORDERS		South America	15	6,0	3	20,0	20	8,1	1	5,0	4,75	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,44	51,11	0,150	Algorithm converged.	-0,074	0,374	4,00	Algorithm converged.	0,46	34,75	0,2088			0,25	Algorithm converged.	0,03	2,17
CARDIAC DISORDERS	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
CARDIAC DISORDERS	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
CARDIAC DISORDERS	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999,99	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
CARDIAC DISORDERS	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
CARDIAC DISORDERS	ANGINA PECTORIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE		
CARDIAC DISORDERS	ANGINA PECTORIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complet e separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.									>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
CARDIAC DISORDERS	ANGINA PECTORIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
CARDIAC DISORDERS	ANGINA PECTORIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE		
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	1	0,6	1,92	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	21,33	0,006		Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,90		Algorithm converged.	0,17	20,80	0,5973		0,53	Algorithm converged.	0,05	5,73
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.4066959544 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA SUPRAVENTRICULAR	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE	
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA SUPRAVENTRICULAR	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA SUPRAVENTRICULAR	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA SUPRAVENTRICULAR	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
CARDIAC DISORDERS	ATRIAL TACHYCARDIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE	
CARDIAC DISORDERS	ATRIAL TACHYCARDIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
CARDIAC DISORDERS	ATRIAL TACHYCARDIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk										
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
CARDIAC DISORDERS	ATRIAL TACHYCARDIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE	
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE		
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	2	1,3	0,47	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,27	-0,007	Algorithm converged.	-0,027	0,014	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,20	0,5430			2,10		Algorithm converged.	0,19	22,93	
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE		
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE		Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC VENTRICULAR DISORDER	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC VENTRICULAR DISORDER	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC VENTRICULAR DISORDER	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC VENTRICULAR DISORDER	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
CARDIAC DISORDERS	LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	3	1,9	0,31	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,04	-0,013	Algorithm converged.	-0,037	0,011	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,02	0,3182		3,15	Algorithm converged.	0,33	29,97	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
CARDIAC DISORDERS	LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE		Algorithm converged.	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	
CARDIAC DISORDERS	MYOCARDIAL FIBROSIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE	NE	
CARDIAC DISORDERS	MYOCARDIAL FIBROSIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE	
CARDIAC DISORDERS	MYOCARDIAL FIBROSIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	
CARDIAC DISORDERS	MYOCARDIAL FIBROSIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
CARDIAC DISORDERS	PALPITATIONS	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	2	3,9	0,47	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,36	-0,020	Algorithm converged.	-0,085	0,044	0,48	Algorithm converged.	0,05	5,14	0,5451	-	-	2,08	Algorithm converged.	0,19	22,22
CARDIAC DISORDERS	PALPITATIONS	Europe	168	66,7	5	3,0	160	64,5	4	2,5	1,20	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,32	4,54	0,005	Algorithm converged.	-0,031	0,040	1,19	Algorithm converged.	0,33	4,35	0,7922			0,84	Algorithm converged.	0,23	3,07
CARDIAC DISORDERS	PALPITATIONS	North America	16	6,3	2	12,5	17	6,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.								Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	PALPITATIONS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	PERICARDIAL EFFUSION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	PERICARDIAL EFFUSION	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.								Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	PERICARDIAL EFFUSION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE



			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC													Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
CARDIAC DISORDERS	PERICARDIAL EFFUSION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
CARDIAC DISORDERS	PERICARDITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
CARDIAC DISORDERS	PERICARDITIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.									>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	PERICARDITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
CARDIAC DISORDERS	PERICARDITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
CARDIAC DISORDERS	SINUS TACHYCARDIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
CARDIAC DISORDERS	SINUS TACHYCARDIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
CARDIAC DISORDERS	SINUS TACHYCARDIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.									>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	SINUS TACHYCARDIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL				
CARDIAC DISORDERS	SUPRAVENTRICULAR EXTRASYSTOLES	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE				
CARDIAC DISORDERS	SUPRAVENTRICULAR EXTRASYSTOLES	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.							0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	SUPRAVENTRICULAR EXTRASYSTOLES	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		
CARDIAC DISORDERS	SUPRAVENTRICULAR EXTRASYSTOLES	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		
CARDIAC DISORDERS	SUPRAVENTRICULAR TACHYCARDIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE			

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
CARDIAC DISORDERS	SUPRAVENTRICULAR TACHYCARDIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.							0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	SUPRAVENTRICULAR TACHYCARDIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
CARDIAC DISORDERS	SUPRAVENTRICULAR TACHYCARDIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
CARDIAC DISORDERS	TACHYARRHYTHMIA	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.										Algorithm converged.	NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	TACHYARRHYTHMIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
CARDIAC DISORDERS	TACHYARRHYTHMIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
CARDIAC DISORDERS	TACHYARRHYTHMIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
CARDIAC DISORDERS	TACHYCARDIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	TACHYCARDIA	Europe	168	66,7	7	4,2	160	64,5	10	6,3	0,65	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	1,76	-0,021	Algorithm converged.	-0,069	0,027	0,67	Algorithm converged.	0,26	1,71	0,3985			1,50	Algorithm converged.	0,59	3,84
CARDIAC DISORDERS	TACHYCARDIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	TACHYCARDIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
CARDIAC DISORDERS	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		NE	NE	
CARDIAC DISORDERS	VENTRICULAR EXTRASYSTOLES	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE	
CARDIAC DISORDERS	VENTRICULAR EXTRASYSTOLES	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	VENTRICULAR EXTRASYSTOLES	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
CARDIAC DISORDERS	VENTRICULAR EXTRASYSTOLES	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS		Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	1	2,0	0,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,79	-0,001	Algorithm converged.	-0,054	0,052	0,96	Algorithm converged.	0,06	14,98	0,9781		-	1,04	Algorithm converged.	0,07	16,18	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS		Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS	EPIDERMOLYSIS	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	1	2,0	0,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,79	-0,001	Algorithm converged.	-0,054	0,052	0,96	Algorithm converged.	0,06	14,98	0,9781		-	1,04	Algorithm converged.	0,07	16,18
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS	EPIDERMOLYSIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS	EPIDERMOLYSIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS	EPIDERMOLYSIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS		Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	2	3,9	0,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,13	7,09	-0,001	Algorithm converged.	-0,075	0,072	0,96	Algorithm converged.	0,14	6,58	0,9687		-	1,04	Algorithm converged.	0,15	7,10
EAR AND LABYRINTH DISORDERS		Europe	168	66,7	12	7,1	160	64,5	3	1,9	4,03	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	1,11	14,54	0,053	Algorithm converged.	0,008	0,097	3,81	Algorithm converged.	1,10	13,25	0,0355			0,26	Algorithm converged.	0,08	0,91

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
EAR AND LABYRINTH DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	DEAFNESS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	DEAFNESS	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	DEAFNESS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	DEAFNESS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	EAR DISCOMFORT	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	EAR DISCOMFORT	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-completeness of separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE		NE	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	EAR DISCOMFORT	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	EAR DISCOMFORT	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	EAR PAIN	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	EAR PAIN	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-completeness of separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE		NE	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	EAR PAIN	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	EAR PAIN	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	HYPOACUSIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE	



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	HYPOACUSIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	HYPOACUSIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	HYPOACUSIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	MENIERE'S DISEASE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	MENIERE'S DISEASE	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	MENIERE'S DISEASE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	MENIERE'S DISEASE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	NEUROSENSORY HYPOACUSIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	NEUROSENSORY HYPOACUSIS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	NEUROSENSORY HYPOACUSIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	NEUROSENSORY HYPOACUSIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	TINNITUS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	TINNITUS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000	Algorithm converged.				0,95	Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724			1,05	Algorithm converged.	0,07	16,65

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	TINNITUS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	TINNITUS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	VERTIGO	Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	1	2,0	1,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	22,32	0,018	Algorithm converged.	-0,046	0,082	1,92	Algorithm converged.	0,18	20,58	0,5881		-	0,52		Algorithm converged.	0,05	5,56	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	VERTIGO	Europe	168	66,7	6	3,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE		Algorithm converged.	NE	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	VERTIGO	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	VERTIGO	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		
ENDOCRINE DISORDERS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-		NE	NE	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
ENDOCRINE DISORDERS		Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	2	1,3	0,47	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,27	-0,007		Algorithm converged.	-0,027	0,014	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,20	0,5430		2,10		Algorithm converged.	0,19	22,93		
ENDOCRINE DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		
ENDOCRINE DISORDERS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		
ENDOCRINE DISORDERS	AUTOIMMUNE THYROIDITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		
ENDOCRINE DISORDERS	AUTOIMMUNE THYROIDITIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.					Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE		
ENDOCRINE DISORDERS	AUTOIMMUNE THYROIDITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
ENDOCRINE DISORDERS	AUTOIMMUNE THYROIDITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
ENDOCRINE DISORDERS	GOITRE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
ENDOCRINE DISORDERS	GOITRE	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.					Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
ENDOCRINE DISORDERS	GOITRE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS	GOITRE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS	HYPOTHYROIDISM	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS	HYPOTHYROIDISM	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.								0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
ENDOCRINE DISORDERS	HYPOTHYROIDISM	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS	HYPOTHYROIDISM	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
EYE DISORDERS		Asia	53	21,0	5	9,4	51	20,6	9	17,6	0,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,15	1,56	-0,082	Algorithm converged.				0,53	Algorithm converged.	0,19	1,49	0,2304	-	1,87	Algorithm converged.	0,67	5,21
EYE DISORDERS		Europe	168	66,7	19	11,3	160	64,5	24	15,0	0,72	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,38	1,38	-0,037	Algorithm converged.				0,75	Algorithm converged.	0,43	1,32	0,3243		1,33	Algorithm converged.	0,76	2,33

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
EYE DISORDERS		North America	16	6,3	5	31,3	17	6,9	2	11,8	3,41	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,56	20,94	0,195	Algorithm converged.	-0,079	0,469	2,66	Algorithm converged.	0,60	11,80	0,1991			0,38	Algorithm converged.	0,08	1,67
EYE DISORDERS		South America	15	6,0	5	33,3	20	8,1	3	15,0	2,83	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,55	14,47	0,183	Algorithm converged.	-0,102	0,469	2,22	Algorithm converged.	0,63	7,87	0,2161			0,45	Algorithm converged.	0,13	1,59
EYE DISORDERS	BLEPHAROSPASM	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.																	
EYE DISORDERS	BLEPHAROSPASM	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
EYE DISORDERS	BLEPHAROSPASM	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
EYE DISORDERS	BLEPHAROSPASM	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
EYE DISORDERS	CATARACT	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
EYE DISORDERS	CATARACT	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000	Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724			1,05	Algorithm converged.	0,07	16,65

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
EYE DISORDERS	CATARACT	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
EYE DISORDERS	CATARACT	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
EYE DISORDERS	CONJUNCTIVAL IRRITATION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE		
EYE DISORDERS	CONJUNCTIVAL IRRITATION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.													
EYE DISORDERS	CONJUNCTIVAL IRRITATION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
EYE DISORDERS	CONJUNCTIVAL IRRITATION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
EYE DISORDERS	DRY EYE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	6	11,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 2.8661590173 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
EYE DISORDERS	DRY EYE	Europe	168	66,7	6	3,6	160	64,5	6	3,8	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,30	3,01	-0,002	Algorithm converged.	-0,042	0,039	0,95	Algorithm converged.	0,31	2,89	0,9314			1,05	Algorithm converged.	0,35	3,19
EYE DISORDERS	DRY EYE	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	1	5,9	1,07	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	18,62	0,004	Algorithm converged.	-0,159	0,167	1,06	Algorithm converged.	0,07	15,60	0,9647			0,94	Algorithm converged.	0,06	13,82



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
EYE DISORDERS	DRY EYE	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.4066959544 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
EYE DISORDERS	ERYTHEMA OF EYELID	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE		
EYE DISORDERS	ERYTHEMA OF EYELID	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
EYE DISORDERS	ERYTHEMA OF EYELID	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
EYE DISORDERS	ERYTHEMA OF EYELID	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
EYE DISORDERS	EYE IRRITATION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE		
EYE DISORDERS	EYE IRRITATION	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000	Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724			1,05	Algorithm converged.	0,07	16,65	
EYE DISORDERS	EYE IRRITATION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
EYE DISORDERS	EYE IRRITATION	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.4066959544 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
EYE DISORDERS	EYE PAIN	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.7294769931 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
EYE DISORDERS	EYE PAIN	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	2	1,3	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 14.114966785 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.														
EYE DISORDERS	EYE PAIN	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
EYE DISORDERS	EYE PAIN	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
EYE DISORDERS	EYE PRURITUS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE		
EYE DISORDERS	EYE PRURITUS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
EYE DISORDERS	EYE PRURITUS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
EYE DISORDERS	EYE PRURITUS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.														
EYE DISORDERS	EYELID OEDEMA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
EYE DISORDERS	EYELID OEDEMA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE		NE	NE
EYE DISORDERS	EYELID OEDEMA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
EYE DISORDERS	EYELID OEDEMA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
EYE DISORDERS	GAZE PALSY	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.202657209 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	NE	Algorithm converged.	0,00	NE	
EYE DISORDERS	GAZE PALSY	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
EYE DISORDERS	GAZE PALSY	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
EYE DISORDERS	GAZE PALSY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
EYE DISORDERS	KERATITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.													
EYE DISORDERS	KERATITIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
EYE DISORDERS	KERATITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
EYE DISORDERS	KERATITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
EYE DISORDERS	LACRIMATION INCREASED	Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	1	2,0	1,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	22,32	0,018	Algorithm converged.	-0,046	0,082	1,92	Algorithm converged.	0,18	20,58	0,5881			-	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,56
EYE DISORDERS	LACRIMATION INCREASED	Europe	168	66,7	7	4,2	160	64,5	10	6,3	0,65	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	1,76	-0,021	Algorithm converged.	-0,069	0,027	0,67	Algorithm converged.	0,26	1,71	0,3985			1,50	Algorithm converged.	0,59	3,84	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
EYE DISORDERS	LACRIMATION INCREASED	North America	16	6,3	2	12,5	17	6,9	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 2.8175537682 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
EYE DISORDERS	LACRIMATION INCREASED	South America	15	6,0	2	13,3	20	8,1	2	10,0	1,38	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	11,15	0,033	Algorithm converged.	-0,183	0,250	1,33	Algorithm converged.	0,21	8,41	0,7595			0,75	Algorithm converged.	0,12	4,73	
EYE DISORDERS	OCULAR DISCOMFORT	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.7294769755 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
EYE DISORDERS	OCULAR DISCOMFORT	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
EYE DISORDERS	OCULAR DISCOMFORT	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
EYE DISORDERS	OCULAR DISCOMFORT	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
EYE DISORDERS	OCULAR HYPERAEMIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		-	NE		NE	NE
EYE DISORDERS	OCULAR HYPERAEMIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.								0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
EYE DISORDERS	OCULAR HYPERAEMIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE
EYE DISORDERS	OCULAR HYPERAEMIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
EYE DISORDERS	PERIORBITAL OEDEMA	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.7294769843 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.														
EYE DISORDERS	PERIORBITAL OEDEMA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
EYE DISORDERS	PERIORBITAL OEDEMA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
EYE DISORDERS	PERIORBITAL OEDEMA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
EYE DISORDERS	PHOTOPHOBIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
EYE DISORDERS	PHOTOPHOBIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
EYE DISORDERS	PHOTOPHOBIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
EYE DISORDERS	PHOTOPHOBIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
EYE DISORDERS	SWELLING OF EYELID	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE	
EYE DISORDERS	SWELLING OF EYELID	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
EYE DISORDERS	SWELLING OF EYELID	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
EYE DISORDERS	SWELLING OF EYELID	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
EYE DISORDERS	VISION BLURRED	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE	
EYE DISORDERS	VISION BLURRED	Europe	168	66,7	3	1,8	160	64,5	2	1,3	1,44	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	8,71	0,005	Algorithm converged.	-0,021	0,032	1,43	Algorithm converged.	0,24	8,44	0,6939			0,70	Algorithm converged.	0,12	4,13	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
EYE DISORDERS	VISION BLURRED	North America	16	6,3	2	12,5	17	6,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 2.8175537656 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
EYE DISORDERS	VISION BLURRED	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	1	5,0	1,36	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,08	23,61	0,017	Algorithm converged.	-0,142	0,175	1,33	Algorithm converged.	0,09	19,64	0,8340			0,75	Algorithm converged.	0,05	11,05	
EYE DISORDERS	VISUAL IMPAIRMENT	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE	
EYE DISORDERS	VISUAL IMPAIRMENT	Europe	168	66,7	4	2,4	160	64,5	3	1,9	1,28	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,28	5,79	0,005	Algorithm converged.	-0,026	0,036	1,27	Algorithm converged.	0,29	5,59	0,7519			0,79	Algorithm converged.	0,18	3,46	
EYE DISORDERS	VISUAL IMPAIRMENT	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
EYE DISORDERS	VISUAL IMPAIRMENT	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
EYE DISORDERS	XEROPHTHALMIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
EYE DISORDERS	XEROPHTHALMIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
EYE DISORDERS	XEROPHTHALMIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
EYE DISORDERS	XEROPHTHALMIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
GASTROINTESTINAL DISORDERS		Asia	53	21,0	47	88,7	51	20,6	47	92,2	0,67	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	2,52	-0,035	Algorithm converged.				0,96	Algorithm converged.	0,85	1,09	0,5469	0,9068		1,04	Algorithm converged.	0,92	1,18

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS		Europe	168	66,7	132	78,6	160	64,5	135	84,4	0,68	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,39	1,19	-0,058	Algorithm converged.	-0,142	0,026	0,93	Algorithm converged.	0,84	1,03	0,1766			1,07	Algorithm converged.	0,97	1,19
GASTROINTESTINAL DISORDERS		North America	16	6,3	15	93,8	17	6,9	16	94,1	0,94	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	16,37	-0,004	Algorithm converged.	-0,167	0,159	1,00	Algorithm converged.	0,84	1,18	0,9647			1,00	Algorithm converged.	0,84	1,19
GASTROINTESTINAL DISORDERS		South America	15	6,0	14	93,3	20	8,1	19	95,0	0,74	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	12,82	-0,017	Algorithm converged.	-0,175	0,142	0,98	Algorithm converged.	0,83	1,16	0,8369			1,02	Algorithm converged.	0,86	1,20
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL DISCOMFORT	Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.		NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL DISCOMFORT	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.		NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL DISCOMFORT	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL DISCOMFORT	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL DISTENSION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL DISTENSION	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	1	0,6	1,92	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	21,33	0,006	Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,90	Algorithm converged.	0,17	20,80	0,5973			0,53	Algorithm converged.	0,05	5,73	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL DISTENSION	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL DISTENSION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	1	2,0	0,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,79	-0,001	Algorithm converged.	-0,054	0,052	0,96	Algorithm converged.	0,06	14,98	0,9781		-	1,04	Algorithm converged.	0,07	16,18	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN	Europe	168	66,7	9	5,4	160	64,5	13	8,1	0,64	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,27	1,54	-0,028	Algorithm converged.	-0,082	0,027	0,66	Algorithm converged.	0,29	1,50	0,3206			1,52	Algorithm converged.	0,67	3,45	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	2	11,8	0,50	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	6,12	-0,055	Algorithm converged.	-0,249	0,139	0,53	Algorithm converged.	0,05	5,31	0,5901			1,88	Algorithm converged.	0,19	18,80	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN	South America	15	6,0	2	13,3	20	8,1	2	10,0	1,38	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	11,15	0,033	Algorithm converged.	-0,183	0,250	1,33	Algorithm converged.	0,21	8,41	0,7595			0,75	Algorithm converged.	0,12	4,73	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN LOWER	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN LOWER	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	2	1,3	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 14.114966735 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN LOWER	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN LOWER	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN UPPER	Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	2	3,9	0,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,13	7,09	-0,001	Algorithm converged.	-0,075	0,072	0,96	Algorithm converged.	0,14	6,58	0,9687			-1,04	Algorithm converged.	0,15	7,10
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN UPPER	Europe	168	66,7	11	6,5	160	64,5	13	8,1	0,79	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,34	1,82	-0,016	Algorithm converged.	-0,072	0,041	0,81	Algorithm converged.	0,37	1,75	0,5843			1,24	Algorithm converged.	0,57	2,69
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN UPPER	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	1	5,9	1,07	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	18,62	0,004	Algorithm converged.	-0,159	0,167	1,06	Algorithm converged.	0,07	15,60	0,9647			0,94	Algorithm converged.	0,06	13,82

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN UPPER	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	2	10,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL RIGIDITY	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL RIGIDITY	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL RIGIDITY	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL RIGIDITY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL FISSURE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL FISSURE	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL FISSURE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL FISSURE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL FISTULA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL FISTULA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL FISTULA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL FISTULA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL HAEMORRHAGE	Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	1	2,0	1,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	22,32	0,018	Algorithm converged.	-0,046	0,082	1,92	Algorithm converged.	0,18	20,58	0,5881	-	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,56
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL HAEMORRHAGE	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL HAEMORRHAGE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL HAEMORRHAGE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL INCONTINENCE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL INCONTINENCE	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.							0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL INCONTINENCE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL INCONTINENCE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL INFLAMMATION	Asia	53	21,0	3	5,7	51	20,6	1	2,0	3,00	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,30	29,82	0,037	Algorithm converged.	-0,036	0,110	2,89	Algorithm converged.	0,31	26,85	0,3515	-	0,35	Algorithm converged.	0,04	3,22

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL INFLAMMATION	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE		NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL INFLAMMATION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL INFLAMMATION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL PRURITUS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL PRURITUS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE		NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL PRURITUS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL PRURITUS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANGULAR CHEILITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	2	3,9	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.1779577508 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC													Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk							Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANGULAR CHEILITIS	Europe	168	66,7	3	1,8	160	64,5	2	1,3	1,44	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	8,71	0,005	Algorithm converged.	-0,021	0,032	1,43	Algorithm converged.	0,24	8,44	0,6939			0,70	Algorithm converged.	0,12	4,13	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANGULAR CHEILITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANGULAR CHEILITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	APHTHOUS ULCER	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	APHTHOUS ULCER	Europe	168	66,7	6	3,6	160	64,5	5	3,1	1,15	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,34	3,84	0,004	Algorithm converged.	-0,034	0,043	1,14	Algorithm converged.	0,36	3,67	0,8225			0,88	Algorithm converged.	0,27	2,81	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	APHTHOUS ULCER	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	APHTHOUS ULCER	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	CHEILITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	CHEILITIS	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	CHEILITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	CHEILITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	2	1,3	0,47	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,27	-0,007	Algorithm converged.	-0,027	0,014	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,20	0,5430			2,10	Algorithm converged.	0,19	22,93
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	CONSTIPATION	Asia	53	21,0	21	39,6	51	20,6	22	43,1	0,87	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,40	1,89	-0,035	Algorithm converged.	-0,224	0,154	0,92	Algorithm converged.	0,58	1,45	0,7161		-	1,09	Algorithm converged.	0,69	1,72

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	CONSTIPATION	Europe	168	66,7	23	13,7	160	64,5	25	15,6	0,86	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,46	1,58	-0,019	Algorithm converged.	-0,096	0,057	0,88	Algorithm converged.	0,52	1,48	0,6206		1,14	Algorithm converged.	0,68	1,93	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	CONSTIPATION	North America	16	6,3	8	50,0	17	6,9	5	29,4	2,40	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,57	10,04	0,206	Algorithm converged.	-0,121	0,533	1,70	Algorithm converged.	0,70	4,12	0,2397		0,59	Algorithm converged.	0,24	1,42	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	CONSTIPATION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	2	10,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DENTAL CARIES	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DENTAL CARIES	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DENTAL CARIES	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DENTAL CARIES	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC													Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	Asia	53	21,0	27	50,9	51	20,6	27	52,9	0,92	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,43	1,99	-0,020	Algorithm converged.	-0,212	0,172	0,96	Algorithm converged.	0,66	1,39	0,8385	0,8485	1,04	Algorithm converged.	0,72	1,50
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	Europe	168	66,7	92	54,8	160	64,5	96	60,0	0,81	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,52	1,25	-0,052	Algorithm converged.	-0,159	0,055	0,91	Algorithm converged.	0,76	1,10	0,3378		1,10	Algorithm converged.	0,91	1,32
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	North America	16	6,3	10	62,5	17	6,9	9	52,9	1,48	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,37	5,95	0,096	Algorithm converged.	-0,240	0,431	1,18	Algorithm converged.	0,66	2,12	0,5796		0,85	Algorithm converged.	0,47	1,52
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	South America	15	6,0	10	66,7	20	8,1	13	65,0	1,08	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,26	4,42	0,017	Algorithm converged.	-0,301	0,334	1,03	Algorithm converged.	0,63	1,66	0,9179		0,98	Algorithm converged.	0,60	1,58
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DRY MOUTH	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DRY MOUTH	Europe	168	66,7	5	3,0	160	64,5	4	2,5	1,20	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,32	4,54	0,005	Algorithm converged.	-0,031	0,040	1,19	Algorithm converged.	0,33	4,35	0,7922		0,84	Algorithm converged.	0,23	3,07

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC													Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk							Relative Risk								
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DRY MOUTH	North America	16	6,3	2	12,5	17	6,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 2.8175537682 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.														
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DRY MOUTH	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DYSPEPSIA	Asia	53	21,0	8	15,1	51	20,6	6	11,8	1,33	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,43	4,15	0,033	Algorithm converged.	-0,098	0,164	1,28	Algorithm converged.	0,48	3,44	0,6204			-	0,78	Algorithm converged.	0,29	2,09	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DYSPEPSIA	Europe	168	66,7	14	8,3	160	64,5	20	12,5	0,64	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	1,31	-0,042	Algorithm converged.	-0,108	0,024	0,67	Algorithm converged.	0,35	1,27	0,2199			1,50	Algorithm converged.	0,78	2,87		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DYSPEPSIA	North America	16	6,3	3	18,8	17	6,9	5	29,4	0,55	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,11	2,83	-0,107	Algorithm converged.	-0,396	0,182	0,64	Algorithm converged.	0,18	2,24	0,4831			1,57	Algorithm converged.	0,45	5,52		



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DYSPEPSIA	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.4066959544 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DYSPHAGIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DYSPHAGIA	Europe	168	66,7	3	1,8	160	64,5	2	1,3	1,44	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	8,71	0,005	Algorithm converged.	-0,021	0,032	1,43	Algorithm converged.	0,24	8,44	0,6939			0,70	Algorithm converged.	0,12	4,13	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DYSPHAGIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DYSPHAGIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	FLATULENCE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	FLATULENCE	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	2	1,3	0,47	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,27	-0,007	Algorithm converged.	-0,027	0,014	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,20	0,5430			2,10	Algorithm converged.	0,19	22,93	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	FLATULENCE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	FLATULENCE	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	1	5,0	1,36	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,08	23,61	0,017		Algorithm converged.	-0,142	0,175	1,33	Algorithm converged.	0,09	19,64	0,8340			0,75	Algorithm converged.	0,05	11,05
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTRIC ULCER	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTRIC ULCER	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTRIC ULCER	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTRIC ULCER	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTRITIS	Asia	53	21,0	3	5,7	51	20,6	5	9,8	0,55	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,12	2,44	-0,041	Algorithm converged.	-0,144	0,061	0,58	Algorithm converged.	0,15	2,29	0,4349	-	1,73	Algorithm converged.	0,44	6,88
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTRITIS	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	2	1,3	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,13	6,84	-0,001	Algorithm converged.	-0,024	0,023	0,95	Algorithm converged.	0,14	6,68	0,9608		1,05	Algorithm converged.	0,15	7,37
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTRITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTRITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTRITIS HAEMORRHAGIC	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.							0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTRITIS HAEMORRHAGIC	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTRITIS HAEMORRHAGIC	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTRITIS HAEMORRHAGIC	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL INFLAMMATION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL INFLAMMATION	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE		NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL INFLAMMATION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL INFLAMMATION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL PAIN	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL PAIN	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL PAIN	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL PAIN	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	4	20,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL TOXICITY	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL TOXICITY	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL TOXICITY	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL TOXICITY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	2	3,9	0,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,13	7,09	-0,001	Algorithm converged.	-0,075	0,072	0,96	Algorithm converged.	0,14	6,58	0,9687	-	1,04		Algorithm converged.	0,15	7,10
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	Europe	168	66,7	5	3,0	160	64,5	8	5,0	0,58	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	1,82	-0,020	Algorithm converged.	-0,063	0,022	0,60	Algorithm converged.	0,20	1,78	0,3536		1,68		Algorithm converged.	0,56	5,03

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	North America	16	6,3	2	12,5	17	6,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 2.8175537682 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	2	10,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		0,00	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GINGIVAL BLEEDING	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GINGIVAL BLEEDING	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GINGIVAL BLEEDING	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GINGIVAL BLEEDING	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GINGIVAL PAIN	Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.													
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GINGIVAL PAIN	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GINGIVAL PAIN	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GINGIVAL PAIN	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GINGIVAL ULCERATION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.202657209 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	- >999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV												
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk												
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL								
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GINGIVAL ULCERATION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE								
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GINGIVAL ULCERATION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE								
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GINGIVAL ULCERATION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE								
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GLOSSODYNIA	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.									NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GLOSSODYNIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.									0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99	NE	Algorithm converged.	0,00	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GLOSSODYNIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GLOSSODYNIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
GASTROINTESTINAL DISORDERS	HAEMATOCHEZIA	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.7294769667 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.														
GASTROINTESTINAL DISORDERS	HAEMATOCHEZIA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000	Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724			1,05	Algorithm converged.	0,07	16,65		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	HAEMATOCHEZIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	HAEMATOCHEZIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC													Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk							Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.202657209 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000	Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724			1,05	Algorithm converged.	0,07	16,65
GASTROINTESTINAL DISORDERS	HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	HAEMORRHOIDS	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	6	11,8	0,14	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,02	1,24	-0,099	Algorithm converged.	-0,194	-0,003	0,16	Algorithm converged.	0,02	1,29	0,0849			6,24	Algorithm converged.	0,78	50,00
GASTROINTESTINAL DISORDERS	HAEMORRHOIDS	Europe	168	66,7	8	4,8	160	64,5	14	8,8	0,52	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,21	1,28	-0,040	Algorithm converged.	-0,094	0,014	0,54	Algorithm converged.	0,23	1,26	0,1563			1,84	Algorithm converged.	0,79	4,26
GASTROINTESTINAL DISORDERS	HAEMORRHOIDS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	HAEMORRHOIDS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	HYPERAESTHESIA TEETH	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	HYPERAESTHESIA TEETH	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	HYPERAESTHESIA TEETH	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	HYPERAESTHESIA TEETH	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	LIP OEDEMA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	LIP OEDEMA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	LIP OEDEMA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	LIP OEDEMA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	MOUTH ULCERATION	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	4	7,8	0,23	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,02	2,09	-0,060	Algorithm converged.	-0,142	0,023	0,24	Algorithm converged.	0,03	2,08	0,1955		-	4,16	Algorithm converged.	0,48	35,95
GASTROINTESTINAL DISORDERS	MOUTH ULCERATION	Europe	168	66,7	3	1,8	160	64,5	6	3,8	0,47	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,11	1,90	-0,020	Algorithm converged.	-0,055	0,016	0,48	Algorithm converged.	0,12	1,87	0,2881			2,10	Algorithm converged.	0,53	8,26
GASTROINTESTINAL DISORDERS	MOUTH ULCERATION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	MOUTH ULCERATION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	NAUSEA	Asia	53	21,0	36	67,9	51	20,6	33	64,7	1,16	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,51	2,61	0,032	Algorithm converged.	-0,149	0,214	1,05	Algorithm converged.	0,80	1,38	0,7288	0,8042	0,95	Algorithm converged.	0,72	1,25
GASTROINTESTINAL DISORDERS	NAUSEA	Europe	168	66,7	92	54,8	160	64,5	88	55,0	0,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,64	1,53	-0,002	Algorithm converged.	-0,110	0,105	1,00	Algorithm converged.	0,82	1,21	0,9654		1,00	Algorithm converged.	0,83	1,22
GASTROINTESTINAL DISORDERS	NAUSEA	North America	16	6,3	13	81,3	17	6,9	11	64,7	2,36	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,48	11,73	0,165	Algorithm converged.	-0,132	0,462	1,26	Algorithm converged.	0,82	1,92	0,2911		0,80	Algorithm converged.	0,52	1,22
GASTROINTESTINAL DISORDERS	NAUSEA	South America	15	6,0	11	73,3	20	8,1	14	70,0	1,18	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,27	5,24	0,033	Algorithm converged.	-0,267	0,334	1,05	Algorithm converged.	0,69	1,59	0,8277		0,95	Algorithm converged.	0,63	1,45
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ODYNOHAGIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ODYNOHAGIA	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	3	1,9	0,63	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,10	3,82	-0,007	Algorithm converged.	-0,034	0,020	0,63	Algorithm converged.	0,11	3,75	0,6162		1,57	Algorithm converged.	0,27	9,30
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ODYNOHAGIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC													Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk							Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ODYNOPHAGIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	OESOPHAGITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	OESOPHAGITIS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	OESOPHAGITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	OESOPHAGITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ORAL DISCOMFORT	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ORAL DISCOMFORT	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ORAL DISCOMFORT	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ORAL DISCOMFORT	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ORAL DYSAESTHESIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ORAL DYSAESTHESIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.														
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ORAL DYSAESTHESIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ORAL DYSAESTHESIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ORAL MUCOSAL BLISTERING	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ORAL MUCOSAL BLISTERING	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.														
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ORAL MUCOSAL BLISTERING	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ORAL MUCOSAL BLISTERING	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ORAL PAIN	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ORAL PAIN	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	1	0,6	1,92	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	21,33	0,006	Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,90	Algorithm converged.	0,17	20,80	0,5973			0,53	Algorithm converged.	0,05	5,73	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ORAL PAIN	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ORAL PAIN	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PANCREATITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PANCREATITIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PANCREATITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC															Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk										
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PANCREATITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PERIODONTAL DISEASE	Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	3	5,9	0,63	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,10	3,92	-0,021	Algorithm converged.	-0,104	0,061	0,64	Algorithm converged.	0,11	3,68	0,6185			-	1,56	Algorithm converged.	0,27	8,95	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PERIODONTAL DISEASE	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PERIODONTAL DISEASE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PERIODONTAL DISEASE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PROCTALGIA	Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				Algorithm converged.	NE	NE	NE			-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PROCTALGIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PROCTALGIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PROCTALGIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	RECTAL HAEMORRHAGE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			-	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC															Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
GASTROINTESTINAL DISORDERS	RECTAL HAEMORRHAGE	Europe	168	66,7	3	1,8	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	RECTAL HAEMORRHAGE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE		NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	RECTAL HAEMORRHAGE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE		NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	SALIVARY GLAND PAIN	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	SALIVARY GLAND PAIN	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE		NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	SALIVARY GLAND PAIN	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE		NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	SALIVARY GLAND PAIN	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE		NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	STOMATITIS	Asia	53	21,0	25	47,2	51	20,6	22	43,1	1,18	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,54	2,55	0,040	Algorithm converged.				1,09	Algorithm converged.				0,6801		-	0,91		0,60	1,40

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	STOMATITIS	Europe	168	66,7	29	17,3	160	64,5	31	19,4	0,87	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,50	1,52	-0,021	Algorithm converged.	-0,105	0,063	0,89	Algorithm converged.	0,56	1,41	0,6210			1,12	Algorithm converged.	0,71	1,77
GASTROINTESTINAL DISORDERS	STOMATITIS	North America	16	6,3	3	18,8	17	6,9	5	29,4	0,55	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,11	2,83	-0,107	Algorithm converged.	-0,396	0,182	0,64	Algorithm converged.	0,18	2,24	0,4831			1,57	Algorithm converged.	0,45	5,52
GASTROINTESTINAL DISORDERS	STOMATITIS	South America	15	6,0	3	20,0	20	8,1	4	20,0	1,00	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	5,33	0,000	Algorithm converged.	-0,268	0,268	1,00	Algorithm converged.	0,26	3,81	1,0000			1,00	Algorithm converged.	0,26	3,81
GASTROINTESTINAL DISORDERS	TONGUE DISCOLOURATION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	TONGUE DISCOLOURATION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	TONGUE DISCOLOURATION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	TONGUE DISCOLOURATION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	TONGUE ULCERATION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	TONGUE ULCERATION	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000	Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724			1,05	Algorithm converged.	0,07	16,65

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC													Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk							Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	TONGUE ULCERATION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	TONGUE ULCERATION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	TOOTHACHE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	TOOTHACHE	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	2	1,3	0,47		0,04	5,27	-0,007	Algorithm converged.	-0,027	0,014	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,20	0,5430		2,10	Algorithm converged.	0,19	22,93	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	TOOTHACHE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	TOOTHACHE	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	Asia	53	21,0	11	20,8	51	20,6	6	11,8	1,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,67	5,78	0,090	Algorithm converged.	-0,051	0,230	1,76	Algorithm converged.	0,70	4,42	0,2252		-	0,57	Algorithm converged.	0,23	1,42

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	Europe	168	66,7	25	14,9	160	64,5	30	18,8	0,76	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,42	1,36	-0,039	Algorithm converged.	-0,120	0,042	0,79	Algorithm converged.	0,49	1,29	0,3499			1,26	Algorithm converged.	0,78	2,05
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	North America	16	6,3	4	25,0	17	6,9	2	11,8	2,50	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,39	16,05	0,132	Algorithm converged.	-0,129	0,394	2,12	Algorithm converged.	0,45	10,05	0,3418			0,47	Algorithm converged.	0,10	2,23
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	South America	15	6,0	5	33,3	20	8,1	10	50,0	0,50	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,13	2,00	-0,167	Algorithm converged.	-0,491	0,157	0,67	Algorithm converged.	0,29	1,54	0,3437			1,50	Algorithm converged.	0,65	3,47
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS		Asia	53	21,0	36	67,9	51	20,6	31	60,8	1,37	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,61	3,06	0,071	Algorithm converged.	-0,112	0,255	1,12	Algorithm converged.	0,84	1,49	0,4494	0,4993	0,89	Algorithm converged.	0,67	1,19	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS		Europe	168	66,7	122	72,6	160	64,5	126	78,8	0,72	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,43	1,19	-0,061	Algorithm converged.	-0,154	0,031	0,92	Algorithm converged.	0,82	1,04	0,1961			1,08	Algorithm converged.	0,96	1,23
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS		North America	16	6,3	13	81,3	17	6,9	14	82,4	0,93	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,16	5,45	-0,011	Algorithm converged.	-0,274	0,252	0,99	Algorithm converged.	0,71	1,36	0,9346			1,01	Algorithm converged.	0,73	1,40
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS		South America	15	6,0	11	73,3	20	8,1	18	90,0	0,31	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	1,95	-0,167	Algorithm converged.	-0,426	0,093	0,81	Algorithm converged.	0,58	1,14	0,2355			1,23	Algorithm converged.	0,87	1,72

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	APPLICATION SITE PAIN	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	APPLICATION SITE PAIN	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	APPLICATION SITE PAIN	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	APPLICATION SITE PAIN	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	APPLICATION SITE PRURITUS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE		
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	APPLICATION SITE PRURITUS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	APPLICATION SITE PRURITUS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	APPLICATION SITE PRURITUS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	ASTHENIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	ASTHENIA	Europe	168	66,7	65	38,7	160	64,5	58	36,3	1,11	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,71	1,74	0,024	Algorithm converged.	-0,080	0,129	1,07	Algorithm converged.	0,81	1,41	0,6485			0,94		0,71	1,24
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	ASTHENIA	North America	16	6,3	5	31,3	17	6,9	3	17,6	2,12	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,41	10,88	0,136	Algorithm converged.	-0,155	0,427	1,77	Algorithm converged.	0,50	6,23	0,3733			0,56		0,16	1,99
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	ASTHENIA	South America	15	6,0	6	40,0	20	8,1	9	45,0	0,81	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,21	3,17	-0,050	Algorithm converged.	-0,380	0,280	0,89	Algorithm converged.	0,40	1,95	0,7692			1,12		0,51	2,47
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	AXILLARY PAIN	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	AXILLARY PAIN	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	2	1,3	0,47	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,27	-0,007	Algorithm converged.	-0,027	0,014	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,20	0,5430			2,10		0,19	22,93
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	AXILLARY PAIN	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	1	5,9	1,07	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	18,62	0,004	Algorithm converged.	-0,159	0,167	1,06	Algorithm converged.	0,07	15,60	0,9647			0,94		0,06	13,82

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk										
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL						
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	AXILLARY PAIN	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE					
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	CATHETER SITE ERYTHEMA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE					
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	CATHETER SITE ERYTHEMA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.									0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	CATHETER SITE ERYTHEMA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE				
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	CATHETER SITE ERYTHEMA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE				
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	CATHETER SITE PAIN	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE				



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	CATHETER SITE PAIN	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000	Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724			1,05	Algorithm converged.	0,07	16,65
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	CATHETER SITE PAIN	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	CATHETER SITE PAIN	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.4066959544 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	CHEST DISCOMFORT	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	CHEST DISCOMFORT	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000	Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724			1,05	Algorithm converged.	0,07	16,65	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	CHEST DISCOMFORT	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	CHEST DISCOMFORT	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	CHEST PAIN	Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	1	2,0	1,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	22,32	0,018	Algorithm converged.	-0,046	0,082	1,92	Algorithm converged.	0,18	20,58	0,5881	-	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,56
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	CHEST PAIN	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	4	2,5	0,47	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,08	2,60	-0,013	Algorithm converged.	-0,042	0,016	0,48	Algorithm converged.	0,09	2,56	0,3877		2,10	Algorithm converged.	0,39	11,31
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	CHEST PAIN	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	CHEST PAIN	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	CHILLS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	CHILLS	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	1	0,6	1,92	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	21,33	0,006	Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,90	Algorithm converged.	0,17	20,80	0,5973			0,53	Algorithm converged.	0,05	5,73	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	CHILLS	North America	16	6,3	2	12,5	17	6,9	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	CHILLS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	COMPLICATION ASSOCIATED WITH DEVICE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	COMPLICATION ASSOCIATED WITH DEVICE	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	COMPLICATION ASSOCIATED WITH DEVICE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	COMPLICATION ASSOCIATED WITH DEVICE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	DEVICE RELATED THROMBOSIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	DEVICE RELATED THROMBOSIS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	DEVICE RELATED THROMBOSIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	DEVICE RELATED THROMBOSIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	DISCOMFORT	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	DISCOMFORT	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	2	1,3	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	DISCOMFORT	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	DISCOMFORT	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	FACE OEDEMA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	3	5,9	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 4.6120769724 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	FACE OEDEMA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	FACE OEDEMA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	FACE OEDEMA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	FATIGUE	Asia	53	21,0	12	22,6	51	20,6	10	19,6	1,20	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,47	3,09	0,030	Algorithm converged.	-0,126	0,187	1,15	Algorithm converged.	0,55	2,43	0,7055	-	0,87		Algorithm converged.	0,41	1,83	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	FATIGUE	Europe	168	66,7	39	23,2	160	64,5	51	31,9	0,65	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,40	1,05	-0,087	Algorithm converged.	-0,183	0,010	0,73	Algorithm converged.	0,51	1,04	0,0811			1,37	Algorithm converged.	0,96	1,96
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	FATIGUE	North America	16	6,3	6	37,5	17	6,9	6	35,3	1,10	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,27	4,55	0,022	Algorithm converged.	-0,306	0,351	1,06	Algorithm converged.	0,43	2,62	0,8952			0,94	Algorithm converged.	0,38	2,32
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	FATIGUE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	2	10,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	FEELING HOT	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	FEELING HOT	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	FEELING HOT	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	FEELING HOT	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	HUNGER	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	HUNGER	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	HUNGER	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	HUNGER	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	HYPERPYREXIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	HYPERPYREXIA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	HYPERPYREXIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	HYPERPYREXIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	HYPERTHERMIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC													Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk							Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	HYPERTHERMIA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000	Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724			1,05	Algorithm converged.	0,07	16,65
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	HYPERTHERMIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	HYPERTHERMIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	ILL-DEFINED DISORDER	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	ILL-DEFINED DISORDER	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	1	0,6	1,92	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	21,33	0,006	Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,90	Algorithm converged.	0,17	20,80	0,5973			0,53	Algorithm converged.	0,05	5,73
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	ILL-DEFINED DISORDER	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	ILL-DEFINED DISORDER	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	IMPAIRED HEALING	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC													Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk							Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	IMPAIRED HEALING	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.														
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	IMPAIRED HEALING	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	IMPAIRED HEALING	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	INFLAMMATION	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	1	2,0	0,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,79	-0,001	Algorithm converged.	-0,054	0,052	0,96	Algorithm converged.	0,06	14,98	0,9781			-	1,04	Algorithm converged.	0,07	16,18	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	INFLAMMATION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	INFLAMMATION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	INFLAMMATION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	INFLUENZA LIKE ILLNESS	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.7294769755 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	INFLUENZA LIKE ILLNESS	Europe	168	66,7	5	3,0	160	64,5	5	3,1	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,27	3,35	-0,001	Algorithm converged.	-0,039	0,036	0,95	Algorithm converged.	0,28	3,23	0,9376			1,05	Algorithm converged.	0,31	3,56
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	INFLUENZA LIKE ILLNESS	North America	16	6,3	2	12,5	17	6,9	3	17,6	0,67	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,10	4,62	-0,051	Algorithm converged.	-0,295	0,192	0,71	Algorithm converged.	0,14	3,70	0,6828			1,41	Algorithm converged.	0,27	7,38

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC													Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk							Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INFLUENZA LIKE ILLNESS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INFUSION SITE HAEMORRHAGE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INFUSION SITE HAEMORRHAGE	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INFUSION SITE HAEMORRHAGE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INFUSION SITE HAEMORRHAGE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	INFUSION SITE PAIN	Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.								-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	INFUSION SITE PAIN	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	INFUSION SITE PAIN	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	INFUSION SITE PAIN	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	INFUSION SITE REACTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	INFUSION SITE REACTION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.														
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	INFUSION SITE REACTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	INFUSION SITE REACTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	INJECTION SITE DISCOLOURATION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE		



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk							
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	INJECTION SITE DISCOLOURATION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.														
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	INJECTION SITE DISCOLOURATION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	INJECTION SITE DISCOLOURATION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	INJECTION SITE DISCOMFORT	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk										
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL						
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	INJECTION SITE DISCOMFORT	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.									0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	INJECTION SITE DISCOMFORT	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	INJECTION SITE DISCOMFORT	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	INJECTION SITE ERYTHEMA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	INJECTION SITE ERYTHEMA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.									NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	INJECTION SITE ERYTHEMA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV													
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk													
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL							
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	INJECTION SITE ERYTHEMA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE							
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	INJECTION SITE PAIN	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE							
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	INJECTION SITE PAIN	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.									0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	INJECTION SITE PAIN	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	2	11,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.										0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	INJECTION SITE PAIN	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	INJECTION SITE REACTION	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	7	13,7	0,12	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,01	1,02	-0,118	Algorithm converged.	-0,220	-0,017	0,14	Algorithm converged.	0,02	1,08	0,0590	-	7,27	Algorithm converged.	0,93	57,06
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	INJECTION SITE REACTION	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	21	13,1	0,04	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,01	0,30	-0,125	Algorithm converged.	-0,179	-0,072	0,05	Algorithm converged.	0,01	0,33	0,0024		22,05	Algorithm converged.	3,00	162,01
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	INJECTION SITE REACTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	INJECTION SITE REACTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	3	15,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	LITHIASIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	LITHIASIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	LITHIASIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	LITHIASIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	LOCALISED OEDEMA	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.7294769843 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	LOCALISED OEDEMA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	LOCALISED OEDEMA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99	NE	Algorithm converged.	0,00	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	LOCALISED OEDEMA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MALAISE	Asia	53	21,0	8	15,1	51	20,6	8	15,7	0,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,33	2,77	-0,006	Algorithm converged.	-0,145	0,133	0,96	Algorithm converged.	0,39	2,37	0,9333	-	1,04	Algorithm converged.	0,42	2,56
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MALAISE	Europe	168	66,7	5	3,0	160	64,5	7	4,4	0,67	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,21	2,16	-0,014	Algorithm converged.	-0,055	0,027	0,68	Algorithm converged.	0,22	2,10	0,5029		1,47	Algorithm converged.	0,48	4,54
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MALAISE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MALAISE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MUCOSAL DRYNESS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MUCOSAL DRYNESS	Europe	168	66,7	5	3,0	160	64,5	2	1,3	2,42	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,46	12,67	0,017	Algorithm converged.	-0,014	0,048	2,38	Algorithm converged.	0,47	12,10	0,2956		0,42	Algorithm converged.	0,08	2,13
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MUCOSAL DRYNESS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MUCOSAL DRYNESS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC													Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk							Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	Asia	53	21,0	6	11,3	51	20,6	3	5,9	2,04	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,48	8,65	0,054	Algorithm converged.	-0,053	0,161	1,92	Algorithm converged.	0,51	7,29	0,3352	-	0,52	Algorithm converged.	0,14	1,97	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	Europe	168	66,7	33	19,6	160	64,5	27	16,9	1,20	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,69	2,11	0,028	Algorithm converged.	-0,056	0,111	1,16	Algorithm converged.	0,73	1,84	0,5178		0,86	Algorithm converged.	0,54	1,36	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	North America	16	6,3	5	31,3	17	6,9	3	17,6	2,12	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,41	10,88	0,136	Algorithm converged.	-0,155	0,427	1,77	Algorithm converged.	0,50	6,23	0,3733		0,56	Algorithm converged.	0,16	1,99	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	South America	15	6,0	5	33,3	20	8,1	3	15,0	2,83	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,55	14,47	0,183	Algorithm converged.	-0,102	0,469	2,22	Algorithm converged.	0,63	7,87	0,2161		0,45	Algorithm converged.	0,13	1,59	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MUCOSAL TOXICITY	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MUCOSAL TOXICITY	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MUCOSAL TOXICITY	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MUCOSAL TOXICITY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	NON-CARDIAC CHEST PAIN	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	NON-CARDIAC CHEST PAIN	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	2	1,3	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 14.114966785 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	NON-CARDIAC CHEST PAIN	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	NON-CARDIAC CHEST PAIN	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	OEDEMA	Asia	53	21,0	6	11,3	51	20,6	3	5,9	2,04	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,48	8,65	0,054	Algorithm converged.	-0,053	0,161	1,92	Algorithm converged.	0,51	7,29	0,3352		-	0,52	Algorithm converged.	0,14	1,97
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	OEDEMA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	3	1,9	0,31	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,04	-0,013	Algorithm converged.	-0,037	0,011	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,02	0,3182			3,15	Algorithm converged.	0,33	29,97

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	OEDEMA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	OEDEMA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	OEDEMA PERIPHERAL	Asia	53	21,0	9	17,0	51	20,6	9	17,6	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,35	2,64	-0,007	Algorithm converged.	-0,152	0,139	0,96	Algorithm converged.	0,42	2,23	0,9285		-	1,04	Algorithm converged.	0,45	2,41
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	OEDEMA PERIPHERAL	Europe	168	66,7	8	4,8	160	64,5	6	3,8	1,28	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,44	3,78	0,010	Algorithm converged.	-0,034	0,054	1,27	Algorithm converged.	0,45	3,58	0,6513			0,79	Algorithm converged.	0,28	2,22

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	OEDEMA PERIPHERAL	North America	16	6,3	2	12,5	17	6,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 2.8175537656 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	OEDEMA PERIPHERAL	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	2	10,0	0,64	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	7,83	-0,033	Algorithm converged.	-0,216	0,149	0,67	Algorithm converged.	0,07	6,68	0,7303			1,50	Algorithm converged.	0,15	15,04
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	PAIN	Asia	53	21,0	4	7,5	51	20,6	5	9,8	0,75	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	2,97	-0,023	Algorithm converged.	-0,131	0,086	0,77	Algorithm converged.	0,22	2,71	0,6834		-	1,30	Algorithm converged.	0,37	4,57
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	PAIN	Europe	168	66,7	3	1,8	160	64,5	1	0,6	2,89	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,30	28,08	0,012	Algorithm converged.	-0,012	0,035	2,86	Algorithm converged.	0,30	27,18	0,3611			0,35	Algorithm converged.	0,04	3,33

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	PAIN	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	PAIN	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	4	20,0	0,29	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	2,87	-0,133	Algorithm converged.	-0,349	0,083	0,33	Algorithm converged.	0,04	2,69	0,3021			3,00	Algorithm converged.	0,37	24,17	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	PERIPHERAL SWELLING	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	PERIPHERAL SWELLING	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	2	1,3	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 14.114966735 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	PERIPHERAL SWELLING	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	PERIPHERAL SWELLING	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	PUNCTURE SITE BRUISE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	PUNCTURE SITE BRUISE	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	PUNCTURE SITE BRUISE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	PUNCTURE SITE BRUISE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.							0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	PUNCTURE SITE PAIN	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	PUNCTURE SITE PAIN	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	PUNCTURE SITE PAIN	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	PUNCTURE SITE PAIN	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	PYREXIA	Asia	53	21,0	16	30,2	51	20,6	8	15,7	2,32	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,89	6,04	0,145	Algorithm converged.	-0,014	0,304	1,92	Algorithm converged.	0,90	4,10	0,0899		-	0,52	Algorithm converged.	0,24	1,11
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	PYREXIA	Europe	168	66,7	21	12,5	160	64,5	20	12,5	1,00	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,52	1,92	0,000	Algorithm converged.	-0,072	0,072	1,00	Algorithm converged.	0,56	1,77	1,0000			1,00	Algorithm converged.	0,56	1,77
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	PYREXIA	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	2	11,8	0,50	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	6,12	-0,055	Algorithm converged.	-0,249	0,139	0,53	Algorithm converged.	0,05	5,31	0,5901			1,88	Algorithm converged.	0,19	18,80
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	PYREXIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	SWELLING	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	SWELLING	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	SWELLING	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	SWELLING	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	VESSEL PUNCTURE SITE HAEMORRHAGE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	VESSEL PUNCTURE SITE HAEMORRHAGE	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	VESSEL PUNCTURE SITE HAEMORRHAGE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	VESSEL PUNCTURE SITE HAEMORRHAGE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	XEROSIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	XEROSIS	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	XEROSIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	XEROSIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
HEPATOBIILIARY DISORDERS		Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	2	3,9	0,47	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,36	-0,020	Algorithm converged.	-0,085	0,044	0,48	Algorithm converged.	0,05	5,14	0,5451	-	2,08	Algorithm converged.	0,19	22,22	



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC													Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk							Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
HEPATOBIILIARY DISORDERS		Europe	168	66,7	5	3,0	160	64,5	5	3,1	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,27	3,35	-0,001	Algorithm converged.	-0,039	0,036	0,95	Algorithm converged.	0,28	3,23	0,9376			1,05	Algorithm converged.	0,31	3,56	
HEPATOBIILIARY DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
HEPATOBIILIARY DISORDERS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
HEPATOBIILIARY DISORDERS	CHOLESTASIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE	
HEPATOBIILIARY DISORDERS	CHOLESTASIS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
HEPATOBIILIARY DISORDERS	CHOLESTASIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
HEPATOBIILIARY DISORDERS	CHOLESTASIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
HEPATOBIILIARY DISORDERS	DRUG-INDUCED LIVER INJURY	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	2	3,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.1779577508 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
HEPATOBIILIARY DISORDERS	DRUG-INDUCED LIVER INJURY	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
HEPATOBIILIARY DISORDERS	DRUG-INDUCED LIVER INJURY	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
HEPATOBIILIARY DISORDERS	DRUG-INDUCED LIVER INJURY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
HEPATOBIILIARY DISORDERS	HEPATIC FUNCTION ABNORMAL	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.								-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
HEPATOBIILIARY DISORDERS	HEPATIC FUNCTION ABNORMAL	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
HEPATOBIILIARY DISORDERS	HEPATIC FUNCTION ABNORMAL	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
HEPATOBIILIARY DISORDERS	HEPATIC FUNCTION ABNORMAL	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
HEPATOBIILIARY DISORDERS	HEPATOCELLULAR INJURY	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	
HEPATOBIILIARY DISORDERS	HEPATOCELLULAR INJURY	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000	Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724			1,05	Algorithm converged.	0,07	16,65
HEPATOBIILIARY DISORDERS	HEPATOCELLULAR INJURY	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
HEPATOBIILIARY DISORDERS	HEPATOCELLULAR INJURY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
HEPATOBIILIARY DISORDERS	HEPATOTOXICITY	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	
HEPATOBIILIARY DISORDERS	HEPATOTOXICITY	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000	Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724			1,05	Algorithm converged.	0,07	16,65
HEPATOBIILIARY DISORDERS	HEPATOTOXICITY	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
HEPATOBIILIARY DISORDERS	HEPATOTOXICITY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
HEPATOBIILIARY DISORDERS	HYPERTRANSAMI NASEMIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE		
HEPATOBIILIARY DISORDERS	HYPERTRANSAMI NASEMIA	Europe	168	66,7	3	1,8	160	64,5	3	1,9	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	4,78	-0,001	Algorithm converged.	-0,030	0,028	0,95	Algorithm converged.	0,20	4,65	0,9519			1,05	Algorithm converged.	0,22	5,13	
HEPATOBIILIARY DISORDERS	HYPERTRANSAMI NASEMIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
HEPATOBIILIARY DISORDERS	HYPERTRANSAMI NASEMIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
IMMUNE SYSTEM DISORDERS		Asia	53	21,0	3	5,7	51	20,6	2	3,9	1,47	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	9,18	0,017	Algorithm converged.	-0,065	0,099	1,44	Algorithm converged.	0,25	8,28	0,6806			0,69	Algorithm converged.	0,12	3,98	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS		Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	3	1,9	0,63	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,10	3,82	-0,007	Algorithm converged.	-0,034	0,020	0,63	Algorithm converged.	0,11	3,75	0,6162			1,57	Algorithm converged.	0,27	9,30	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS		North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	CONTRAST MEDIA REACTION	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	1	2,0	0,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,79	-0,001	Algorithm converged.	-0,054	0,052	0,96	Algorithm converged.	0,06	14,98	0,9781	-	-	1,04	Algorithm converged.	0,07	16,18
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	CONTRAST MEDIA REACTION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	CONTRAST MEDIA REACTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	CONTRAST MEDIA REACTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	DRUG HYPERSENSITIVITY	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.	*						NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	DRUG HYPERSENSITIVITY	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	2	1,3	0,47	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,27	-0,007	Algorithm converged.	-0,027	0,014	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,20	0,5430			2,10	Algorithm converged.	0,19	22,93
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	DRUG HYPERSENSITIVITY	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	DRUG HYPERSENSITIVITY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	HYPERSENSITIVITY	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	HYPERSENSITIVITY	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000	Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724			1,05	Algorithm converged.	0,07	16,65

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	HYPERSENSITIVITY	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	HYPERSENSITIVITY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	SEASONAL ALLERGY	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	1	2,0	0,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,79	-0,001	Algorithm converged.	-0,054	0,052	0,96	Algorithm converged.	0,06	14,98	0,9781			-	1,04	Algorithm converged.	0,07	16,18
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	SEASONAL ALLERGY	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999			>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	SEASONAL ALLERGY	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	SEASONAL ALLERGY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS		Asia	53	21,0	27	50,9	51	20,6	27	52,9	0,92	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,43	1,99	-0,020	Algorithm converged.	-0,212	0,172	0,96	Algorithm converged.	0,66	1,39	0,8385	0,9931	1,04	Algorithm converged.	0,72	1,50	
INFECTIONS AND INFESTATIONS		Europe	168	66,7	79	47,0	160	64,5	79	49,4	0,91	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,59	1,40	-0,024	Algorithm converged.	-0,132	0,085	0,95	Algorithm converged.	0,76	1,19	0,6701		1,05	Algorithm converged.	0,84	1,31	
INFECTIONS AND INFESTATIONS		North America	16	6,3	8	50,0	17	6,9	8	47,1	1,12	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,29	4,41	0,029	Algorithm converged.	-0,312	0,370	1,06	Algorithm converged.	0,53	2,15	0,8658		0,94	Algorithm converged.	0,47	1,90	
INFECTIONS AND INFESTATIONS		South America	15	6,0	11	73,3	20	8,1	15	75,0	0,92	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,20	4,22	-0,017	Algorithm converged.	-0,310	0,277	0,98	Algorithm converged.	0,66	1,45	0,9115		1,02	Algorithm converged.	0,69	1,52	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ACUTE SINUSITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ACUTE SINUSITIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ACUTE SINUSITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ACUTE SINUSITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000	Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724			1,05	Algorithm converged.	0,07	16,65
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000	Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724			1,05	Algorithm converged.	0,07	16,65
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ATYPICAL PNEUMONIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.202657209 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ATYPICAL PNEUMONIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ATYPICAL PNEUMONIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ATYPICAL PNEUMONIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	BARTHOLIN'S ABSCESS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	BARTHOLIN'S ABSCESS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	BARTHOLIN'S ABSCESS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	BARTHOLIN'S ABSCESS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	BREAST CELLULITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.							0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	BREAST CELLULITIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	BREAST CELLULITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	BREAST CELLULITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	BRONCHITIS	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.7294769843 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.							NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	BRONCHITIS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	3	1,9	0,31	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,04	-0,013	Algorithm converged.	-0,037	0,011	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,02	0,3182			3,15	Algorithm converged.	0,33	29,97	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	BRONCHITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	BRONCHITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CANDIDA INFECTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CANDIDA INFECTION	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	2	1,3	0,47	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,27	-0,007	Algorithm converged.	-0,027	0,014	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,20	0,5430			2,10	Algorithm converged.	0,19	22,93	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CANDIDA INFECTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CANDIDA INFECTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CATHETER SITE INFECTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CATHETER SITE INFECTION	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CATHETER SITE INFECTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk											
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL							
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CATHETER SITE INFECTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE						
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CELLULITIS	Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.										Algorithm converged.	NE	NE	NE					
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CELLULITIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE						
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CELLULITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00							Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999,99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CELLULITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	NE				
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CERVICITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	NE				

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CERVICITIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CERVICITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CERVICITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CLOSTRIDIUM DIFFICILE COLITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CLOSTRIDIUM DIFFICILE COLITIS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000	Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724			1,05	Algorithm converged.	0,07	16,65	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CLOSTRIDIUM DIFFICILE COLITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CLOSTRIDIUM DIFFICILE COLITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CONJUNCTIVITIS	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	3	5,9	0,31	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,06	-0,040	Algorithm converged.	-0,114	0,034	0,32	Algorithm converged.	0,03	2,98	0,3177			-	3,12	Algorithm converged.	0,34	29,00

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CONJUNCTIVITIS	Europe	168	66,7	8	4,8	160	64,5	2	1,3	3,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,83	18,89	0,035	Algorithm converged.	-0,001	0,072	3,81	Algorithm converged.	0,82	17,67	0,0875			0,26	Algorithm converged.	0,06	1,22	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CONJUNCTIVITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CONJUNCTIVITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CYSTITIS	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	2	3,9	0,47	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,36	-0,020	Algorithm converged.	-0,085	0,044	0,48	Algorithm converged.	0,05	5,14	0,5451			-	2,08	Algorithm converged.	0,19	22,22
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CYSTITIS	Europe	168	66,7	7	4,2	160	64,5	4	2,5	1,70	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,49	5,91	0,017	Algorithm converged.	-0,022	0,055	1,67	Algorithm converged.	0,50	5,58	0,4077			0,60	Algorithm converged.	0,18	2,01	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CYSTITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CYSTITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	DACRYOCYSTITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			-	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	DACRYOCYSTITIS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000	Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724			1,05	Algorithm converged.	0,07	16,65	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	DACRYOCYSTITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	DACRYOCYSTITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ENTEROCOLITIS INFECTIOSUS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			-	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ENTEROCOLITIS INFECTION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ENTEROCOLITIS INFECTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ENTEROCOLITIS INFECTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ERYSIPELAS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ERYSIPELAS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ERYSIPELAS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ERYSIPELAS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ESCHERICHIA BACTERAEEMIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ESCHERICHIA BACTERAEEMIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.														
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ESCHERICHIA BACTERAEEMIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ESCHERICHIA BACTERAEEMIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FEBRILE INFECTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FEBRILE INFECTION	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.														
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FEBRILE INFECTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FEBRILE INFECTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FOLLICULITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FOLLICULITIS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	2	1,3	0,47	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,27	-0,007	Algorithm converged.	-0,027	0,014	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,20	0,5430			2,10	Algorithm converged.	0,19	22,93	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FOLLICULITIS	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FOLLICULITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FUNGAL INFECTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FUNGAL INFECTION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FUNGAL INFECTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FUNGAL INFECTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FUNGAL SKIN INFECTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE	



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FUNGAL SKIN INFECTION	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FUNGAL SKIN INFECTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FUNGAL SKIN INFECTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	2	10,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95		0,06	15,35	0,000	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.				0,95	Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724		1,05	Algorithm converged.	0,07	16,65
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS VIRAL	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS VIRAL	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000	Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724			1,05	Algorithm converged.	0,07	16,65	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS VIRAL	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS VIRAL	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROINTESTINAL INFECTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROINTESTINAL INFECTION	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROINTESTINAL INFECTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROINTESTINAL INFECTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GENITAL CANDIDIASIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GENITAL CANDIDIASIS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GENITAL CANDIDIASIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GENITAL CANDIDIASIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GENITAL HERPES	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GENITAL HERPES	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GENITAL HERPES	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GENITAL HERPES	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GINGIVITIS	Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GINGIVITIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GINGIVITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GINGIVITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HAND-FOOT-AND-MOUTH DISEASE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HAND-FOOT-AND-MOUTH DISEASE	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HAND-FOOT-AND-MOUTH DISEASE	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HAND-FOOT-AND-MOUTH DISEASE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HERPES SIMPLEX	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HERPES SIMPLEX	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000	Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724			1,05	Algorithm converged.	0,07	16,65	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HERPES SIMPLEX	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HERPES SIMPLEX	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HERPES VIRUS INFECTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	- >999.99			Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HERPES VIRUS INFECTION	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HERPES VIRUS INFECTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HERPES VIRUS INFECTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HERPES ZOSTER	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	1	2,0	0,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,79	-0,001	Algorithm converged.	-0,054	0,052	0,96	Algorithm converged.	0,06	14,98	0,9781	-	-	1,04	Algorithm converged.	0,07	16,18
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HERPES ZOSTER	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000	Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724	-	-	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,65
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HERPES ZOSTER	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HERPES ZOSTER	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HORDEOLUM	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	-	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HORDEOLUM	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	2	1,3	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 14.114966735 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HORDEOLUM	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HORDEOLUM	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	IMPETIGO	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	IMPETIGO	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	IMPETIGO	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	IMPETIGO	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	INFECTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	INFECTION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	INFECTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	*			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	INFECTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	INFLUENZA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	INFLUENZA	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	2	1,3	0,95		0,13	6,84	-0,001	Algorithm converged.		-0,024	0,023	0,95	Algorithm converged.	0,14	6,68	0,9608		1,05	Algorithm converged.	0,15	7,37
INFECTIONS AND INFESTATIONS	INFLUENZA	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	*			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	INFLUENZA	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	1	5,0	1,36	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,08	23,61	0,017	Algorithm converged.	-0,142	0,175	1,33	Algorithm converged.	0,09	19,64	0,8340			0,75	Algorithm converged.	0,05	11,05
INFECTIONS AND INFESTATIONS	KIDNEY INFECTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	KIDNEY INFECTION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.									>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	KIDNEY INFECTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	KIDNEY INFECTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LARYNGITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LARYNGITIS	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	1	0,6	1,92	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	21,33	0,006	Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,90	Algorithm converged.	0,17	20,80	0,5973			0,53	Algorithm converged.	0,05	5,73
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LARYNGITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LARYNGITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOCALISED INFECTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOCALISED INFECTION	Europe	168	66,7	3	1,8	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOCALISED INFECTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOCALISED INFECTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000	Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724			1,05	Algorithm converged.	0,07	16,65
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC															Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	1	0,6	1,92	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	21,33	0,006	Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,90	Algorithm converged.	0,17	20,80	0,5973		0,53	Algorithm converged.	0,05	5,73	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.4066959544 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS FUNGAL	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS FUNGAL	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	2	1,3	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,13	6,84	-0,001	Algorithm converged.	-0,024	0,023	0,95	Algorithm converged.	0,14	6,68	0,9608		1,05	Algorithm converged.	0,15	7,37	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS FUNGAL	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS FUNGAL	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MUCOSAL INFECTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MUCOSAL INFECTION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.														
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MUCOSAL INFECTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MUCOSAL INFECTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NAIL INFECTION	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	1	2,0	0,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,79	-0,001	Algorithm converged.	-0,054	0,052	0,96	Algorithm converged.	0,06	14,98	0,9781		-	1,04	Algorithm converged.	0,07	16,18		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NAIL INFECTION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NAIL INFECTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NAIL INFECTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NASAL HERPES	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NASAL HERPES	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000	Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724			1,05	Algorithm converged.	0,07	16,65	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NASAL HERPES	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NASAL HERPES	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NASOPHARYNGITIS	Asia	53	21,0	5	9,4	51	20,6	7	13,7	0,65	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	2,21	-0,043	Algorithm converged.	-0,166	0,080	0,69	Algorithm converged.	0,23	2,03	0,4968			-	1,45	Algorithm converged.	0,49	4,29

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC													Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk							Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NASOPHARYNGITIS	Europe	168	66,7	9	5,4	160	64,5	11	6,9	0,77	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	1,90	-0,015	Algorithm converged.	-0,067	0,037	0,78	Algorithm converged.	0,33	1,83	0,5669			1,28	Algorithm converged.	0,55	3,01	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NASOPHARYNGITIS	North America	16	6,3	6	37,5	17	6,9	1	5,9	9,60	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	1,00	91,96	0,316	Algorithm converged.	0,054	0,578	6,37	Algorithm converged.	0,86	47,29	0,0700			0,16	Algorithm converged.	0,02	1,16	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NASOPHARYNGITIS	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.	*			ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	*			Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NEUTROPENIC SEPSIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NEUTROPENIC SEPSIS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	3	1,9	0,31	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,04	-0,013	Algorithm converged.	-0,037	0,011	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,02	0,3182			3,15	Algorithm converged.	0,33	29,97	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NEUTROPENIC SEPSIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NEUTROPENIC SEPSIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ORAL CANDIDIASIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ORAL CANDIDIASIS	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	8	5,0	0,23	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	1,09	-0,038	Algorithm converged.	-0,076	-0,001	0,24	Algorithm converged.	0,05	1,10	0,0668			4,20	Algorithm converged.	0,91	19,48	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ORAL CANDIDIASIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ORAL CANDIDIASIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	2	10,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ORAL FUNGAL INFECTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			-	NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ORAL FUNGAL INFECTION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ORAL FUNGAL INFECTION	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE			NE		Algorithm converged.	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ORAL FUNGAL INFECTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ORAL HERPES	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			-	NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ORAL HERPES	Europe	168	66,7	6	3,6	160	64,5	1	0,6	5,89	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,70	49,47	0,029	Algorithm converged.			-0,001	0,060	5,71	Algorithm converged.	0,70	46,94	0,1048		0,18		Algorithm converged.	0,02	1,44

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ORAL HERPES	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ORAL HERPES	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	OTITIS MEDIA	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	OTITIS MEDIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	OTITIS MEDIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	OTITIS MEDIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PARONYCHIA	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	2	3,9	0,47	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,36	-0,020		Algorithm converged.	-0,085	0,044	0,48	Algorithm converged.	0,05	5,14	0,5451		-	2,08	Algorithm converged.	0,19	22,22



			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PARONYCHIA	Europe	168	66,7	3	1,8	160	64,5	8	5,0	0,35	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,09	1,33	-0,032	Algorithm converged.	-0,071	0,007	0,36	Algorithm converged.	0,10	1,32	0,1232			2,80	Algorithm converged.	0,76	10,37
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PARONYCHIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PARONYCHIA	South America	15	6,0	2	13,3	20	8,1	5	25,0	0,46	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,08	2,79	-0,117	Algorithm converged.	-0,373	0,139	0,53	Algorithm converged.	0,12	2,38	0,4105			1,87	Algorithm converged.	0,42	8,38
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PERIODONTITIS	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.																	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PERIODONTITIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PERIODONTITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PERIODONTITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PHARYNGITIS	Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	2	3,9	0,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,13	7,09	-0,001	Algorithm converged.	-0,075	0,072	0,96	Algorithm converged.	0,14	6,58	0,9687			- 1,04	Algorithm converged.	0,15	7,10
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PHARYNGITIS	Europe	168	66,7	3	1,8	160	64,5	7	4,4	0,40	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,10	1,56	-0,026	Algorithm converged.	-0,063	0,012	0,41	Algorithm converged.	0,11	1,55	0,1883			2,45	Algorithm converged.	0,64	9,31

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PHARYNGITIS	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE			NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PHARYNGITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PNEUMONIA	Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	1	2,0	1,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	22,32	0,018	Algorithm converged.	-0,046	0,082	1,92	Algorithm converged.	0,18	20,58	0,5881	-	0,52		Algorithm converged.	0,05	5,56	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PNEUMONIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	4	2,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.6550908291 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PNEUMONIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PNEUMONIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POST PROCEDURAL INFECTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POST PROCEDURAL INFECTION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk			Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POST PROCEDURAL INFECTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POST PROCEDURAL INFECTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.							-	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.								NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.4066959544 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PULPITIS DENTAL	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PULPITIS DENTAL	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complet e separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.					0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PULPITIS DENTAL	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PULPITIS DENTAL	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0	*	Quasi-complet e separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.					0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	- >999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-completeness of separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.														
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS ACUTE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS ACUTE	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-completeness of separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.														
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS ACUTE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS ACUTE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RASH PUSTULAR	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL				
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RASH PUSTULAR	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.															
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RASH PUSTULAR	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RASH PUSTULAR	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.															
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RESPIRATORY TRACT INFECTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RESPIRATORY TRACT INFECTION	Europe	168	66,7	10	6,0	160	64,5	1	0,6	10,06	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	1,27	79,45	0,053		Algorithm converged.	0,015	0,091	9,52		Algorithm converged.	1,23	73,55	0,0307		0,11		Algorithm converged.	0,01	0,81	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RESPIRATORY TRACT INFECTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk							
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RESPIRATORY TRACT INFECTION	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.4066959544 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RESPIRATORY TRACT INFECTION VIRAL	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RESPIRATORY TRACT INFECTION VIRAL	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	2	1,3	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,13	6,84	-0,001	Algorithm converged.	-0,024	0,023	0,95	Algorithm converged.	0,14	6,68	0,9608			1,05	Algorithm converged.	0,15	7,37		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RESPIRATORY TRACT INFECTION VIRAL	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RESPIRATORY TRACT INFECTION VIRAL	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RHINITIS	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	1	2,0	0,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,79	-0,001	Algorithm converged.	-0,054	0,052	0,96	Algorithm converged.	0,06	14,98	0,9781		-	1,04	Algorithm converged.	0,07	16,18		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RHINITIS	Europe	168	66,7	7	4,2	160	64,5	8	5,0	0,83	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,29	2,33	-0,008	Algorithm converged.	-0,054	0,037	0,83	Algorithm converged.	0,31	2,24	0,7184			1,20	Algorithm converged.	0,45	3,23	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RHINITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RHINITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RHINOVIRUS INFECTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RHINOVIRUS INFECTION	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RHINOVIRUS INFECTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RHINOVIRUS INFECTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000	Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724			1,05	Algorithm converged.	0,07	16,65	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.4066959544 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SINUSITIS	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.7294769843 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SINUSITIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	2	1,3	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 14.114966634 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SINUSITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SINUSITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SKIN INFECTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SKIN INFECTION	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000	Algorithm converged.				0,95	Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724			1,05	Algorithm converged.	0,07	16,65
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SKIN INFECTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SKIN INFECTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	STAPHYLOCOCCAL INFECTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	STAPHYLOCOCCAL INFECTION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	STAPHYLOCOCCAL INFECTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	STAPHYLOCOCCAL INFECTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	STREPTOCOCCAL INFECTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	STREPTOCOCCAL INFECTION	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	STREPTOCOCCAL INFECTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	STREPTOCOCCAL INFECTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SUPERINFECTION FUNGAL	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SUPERINFECTIO N FUNGAL	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-comple t e separation of data points detecte d.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converg ed.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converg ed.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SUPERINFECTIO N FUNGAL	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SUPERINFECTIO N FUNGAL	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TINEA PEDIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TINEA PEDIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	2	1,3	*	Quasi-comple t e separation of data points detecte d.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 14.114966735 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converg ed.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converg ed.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TINEA PEDIS	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TINEA PEDIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TONSILLITIS	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	1	2,0	0,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,79	-0,001	Algorithm converged.	-0,054	0,052	0,96	Algorithm converged.	0,06	14,98	0,9781		-	1,04	Algorithm converged.	0,07	16,18
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TONSILLITIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	2	1,3	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 14.114966785 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TONSILLITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TONSILLITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TOOTH ABSCESS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TOOTH ABSCESS	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	1	0,6	1,92	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	21,33	0,006		Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,90	Algorithm converged.	0,17	20,80	0,5973		0,53		Algorithm converged.	0,05	5,73
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TOOTH ABSCESS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TOOTH ABSCESS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TOOTH INFECTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TOOTH INFECTION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TOOTH INFECTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TOOTH INFECTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TRACHEITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TRACHEITIS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TRACHEITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TRACHEITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Asia	53	21,0	10	18,9	51	20,6	8	15,7	1,25	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,45	3,47	0,032	Algorithm converged.	-0,113	0,177	1,20	Algorithm converged.	0,52	2,80	0,6689	-	0,83		Algorithm converged.	0,36	1,94	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Europe	168	66,7	9	5,4	160	64,5	11	6,9	0,77	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	1,90	-0,015	Algorithm converged.	-0,067	0,037	0,78	Algorithm converged.	0,33	1,83	0,5669		1,28		Algorithm converged.	0,55	3,01	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	South America	15	6,0	3	20,0	20	8,1	5	25,0	0,75	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,15	3,79	-0,050	Algorithm converged.	-0,327	0,227	0,80	Algorithm converged.	0,23	2,83	0,7296			1,25	Algorithm converged.	0,35	4,43	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	URETHRITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	URETHRITIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.																		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	URETHRITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	URETHRITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	URINARY TRACT INFECTION	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	1	2,0	0,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,79	-0,001	Algorithm converged.	-0,054	0,052	0,96	Algorithm converged.	0,06	14,98	0,9781			-	1,04	Algorithm converged.	0,07	16,18
INFECTIONS AND INFESTATIONS	URINARY TRACT INFECTION	Europe	168	66,7	8	4,8	160	64,5	11	6,9	0,68	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,27	1,73	-0,021	Algorithm converged.	-0,072	0,030	0,69	Algorithm converged.	0,29	1,68	0,4158			1,44	Algorithm converged.	0,60	3,50	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC													Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk							Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	URINARY TRACT INFECTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	URINARY TRACT INFECTION	South America	15	6,0	3	20,0	20	8,1	1	5,0	4,75	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,44	51,11	0,150	Algorithm converged.	-0,074	0,374	4,00	Algorithm converged.	0,46	34,75	0,2088			0,25	Algorithm converged.	0,03	2,17
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UROSEPSIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UROSEPSIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UROSEPSIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UROSEPSIS	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VAGINAL INFECTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VAGINAL INFECTION	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	2	1,3	0,47	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,27	-0,007	Algorithm converged.	-0,027	0,014	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,20	0,5430			2,10	Algorithm converged.	0,19	22,93
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VAGINAL INFECTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VAGINAL INFECTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	2	10,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VIRAL INFECTION	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.7294769931 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VIRAL INFECTION	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	2	1,3	0,47	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,27	-0,007	Algorithm converged.	-0,027	0,014	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,20	0,5430		2,10		Algorithm converged.	0,19	22,93	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VIRAL INFECTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VIRAL INFECTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVAL ABSCESS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVAL ABSCESS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVAL ABSCESS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVAL ABSCESS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.202657209 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVITIS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVITIS	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.4066959544 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVOVAGINAL CANDIDIASIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVOVAGINAL CANDIDIASIS	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	1	0,6	1,92	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	21,33	0,006	Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,90	Algorithm converged.	0,17	20,80	0,5973		0,53	Algorithm converged.	0,05	5,73	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVOVAGINAL CANDIDIASIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVOVAGINAL CANDIDIASIS	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	1	5,0	1,36	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,08	23,61	0,017	Algorithm converged.	-0,142	0,175	1,33	Algorithm converged.	0,09	19,64	0,8340		0,75	Algorithm converged.	0,05	11,05	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVOVAGINAL MYCOTIC INFECTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVOVAGINAL MYCOTIC INFECTION	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	2	1,3	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,13	6,84	-0,001		Algorithm converged.	-0,024	0,023	0,95	Algorithm converged.	0,14	6,68	0,9608			1,05	Algorithm converged.	0,15	7,37
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVOVAGINAL MYCOTIC INFECTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVOVAGINAL MYCOTIC INFECTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVOVAGINITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVOVAGINITIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.					*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVOVAGINITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVOVAGINITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	WOUND INFECTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	2	3,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6,1779577508 is greater than the limit of 0,0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		- >999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	WOUND INFECTION	Europe	168	66,7	4	2,4	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	WOUND INFECTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	WOUND INFECTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		Asia	53	21,0	35	66,0	51	20,6	26	51,0	1,87	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,85	4,12	0,151	Algorithm converged.	-0,037	0,338	1,30	Algorithm converged.	0,93	1,80	0,1257	-	0,77	Algorithm converged.	0,55	1,08	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		Europe	168	66,7	44	26,2	160	64,5	43	26,9	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,59	1,58	-0,007	Algorithm converged.	-0,102	0,089	0,97	Algorithm converged.	0,68	1,40	0,8884		1,03	Algorithm converged.	0,72	1,47	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		North America	16	6,3	5	31,3	17	6,9	6	35,3	0,83	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,20	3,56	-0,040	Algorithm converged.	-0,362	0,281	0,89	Algorithm converged.	0,34	2,34	0,8059		1,13	Algorithm converged.	0,43	2,98	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		South America	15	6,0	4	26,7	20	8,1	2	10,0	3,27	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,51	20,93	0,167	Algorithm converged.	-0,093	0,426	2,67	Algorithm converged.	0,56	12,69	0,2178		0,38	Algorithm converged.	0,08	1,78	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	AXILLARY WEB SYNDROME	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	1	2,0	0,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,79	-0,001	Algorithm converged.	-0,054	0,052	0,96	Algorithm converged.	0,06	14,98	0,9781	-	1,04	Algorithm converged.	0,07	16,18	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	AXILLARY WEB SYNDROME	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	AXILLARY WEB SYNDROME	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	AXILLARY WEB SYNDROME	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	BONE CONTUSION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	BONE CONTUSION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC													Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk							Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	BONE CONTUSION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	BONE CONTUSION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	BREAST INJURY	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.7294769755 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	BREAST INJURY	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	BREAST INJURY	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	BREAST INJURY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	CONTUSION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	CONTUSION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	CONTUSION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	2	11,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	CONTUSION	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FALL	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FALL	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FALL	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FALL	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FEMUR FRACTURE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FEMUR FRACTURE	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FEMUR FRACTURE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FEMUR FRACTURE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FLAP NECROSIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FLAP NECROSIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FLAP NECROSIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FLAP NECROSIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INCISION SITE ERYTHEMA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INCISION SITE ERYTHEMA	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INCISION SITE ERYTHEMA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC													Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INCISION SITE ERYTHEMA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INCISION SITE HYPOAESTHESIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INCISION SITE HYPOAESTHESIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INCISION SITE HYPOAESTHESIA	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INCISION SITE HYPOAESTHESIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INCISION SITE OEDEMA	Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INCISION SITE OEDEMA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INCISION SITE OEDEMA	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INCISION SITE OEDEMA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INCISION SITE VESICLES	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INCISION SITE VESICLES	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC													Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INCISION SITE VESICLES	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INCISION SITE VESICLES	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	Asia	53	21,0	14	26,4	51	20,6	1	2,0	17,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	2,26	142,46	0,245	Algorithm converged.	0,120	0,369	13,47	Algorithm converged.	1,84	98,75	0,0105	-	0,07	Algorithm converged.	0,01	0,54	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	Europe	168	66,7	17	10,1	160	64,5	5	3,1	3,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	1,26	9,69	0,070	Algorithm converged.	0,017	0,123	3,24	Algorithm converged.	1,22	8,57	0,0180		0,31	Algorithm converged.	0,12	0,82	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	1	5,9	1,07	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	18,62	0,004	Algorithm converged.	-0,159	0,167	1,06	Algorithm converged.	0,07	15,60	0,9647		0,94	Algorithm converged.	0,06	13,82	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	South America	15	6,0	3	20,0	20	8,1	2	10,0	2,25	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,33	15,54	0,100	Algorithm converged.	-0,141	0,341	2,00	Algorithm converged.	0,38	10,51	0,4129		0,50	Algorithm converged.	0,10	2,63	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INJECTION RELATED REACTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INJECTION RELATED REACTION	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	3	1,9	0,31	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,04	-0,013	Algorithm converged.	-0,037	0,011	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,02	0,3182		3,15	Algorithm converged.	0,33	29,97	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INJECTION RELATED REACTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INJECTION RELATED REACTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	LIGAMENT SPRAIN	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	LIGAMENT SPRAIN	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	LIGAMENT SPRAIN	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	LIGAMENT SPRAIN	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	LIMB INJURY	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	LIMB INJURY	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	LIMB INJURY	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC													Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk							Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	LIMB INJURY	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.													
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POISONING	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE		
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POISONING	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POISONING	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.													
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POISONING	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL CONSTIPATION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0	*	Quasi-complet e separation of data points detecte d.				*	WARNING : The relativ e Hessian converg ence criteri on of 10.2026 572 is greater than the limit of 0.0001. The converg ence is questio nable.			0,00	Algorit hm converg ed.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorit hm converg ed.	0,00	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL CONSTIPATION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL CONSTIPATION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL CONSTIPATION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL DISCOMFORT	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL DISCOMFORT	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complet e separation of data points detecte d.				*	WARNING : Negativ e of Hessian not positiv e definit e.			NE	Algorit hm converg ed.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL DISCOMFORT	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL DISCOMFORT	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	4	2,5	*	Quasi-completeness separation of data points detected.							0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL INFLAMMATION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL INFLAMMATION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL INFLAMMATION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL INFLAMMATION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POSTOPERATIVE WOUND COMPLICATION	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POSTOPERATIVE WOUND COMPLICATION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	2	1,3	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 14.114966785 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POSTOPERATIVE WOUND COMPLICATION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POSTOPERATIVE WOUND COMPLICATION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	PROCEDURAL NAUSEA	Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	1	2,0	1,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	22,32	0,018	Algorithm converged.	-0,046	0,082	1,92	Algorithm converged.	0,18	20,58	0,5881		-	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,56	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	PROCEDURAL NAUSEA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	PROCEDURAL NAUSEA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	PROCEDURAL NAUSEA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	PROCEDURAL PAIN	Asia	53	21,0	19	35,8	51	20,6	20	39,2	0,87	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,39	1,92	-0,034	Algorithm converged.	-0,220	0,152	0,91	Algorithm converged.	0,56	1,50	0,7231	-	1,09	Algorithm converged.	0,67	1,80	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	PROCEDURAL PAIN	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	7	4,4	0,26	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	1,29	-0,032	Algorithm converged.	-0,068	0,004	0,27	Algorithm converged.	0,06	1,29	0,1012		3,67	Algorithm converged.	0,77	17,43	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	PROCEDURAL PAIN	North America	16	6,3	2	12,5	17	6,9	3	17,6	0,67	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,10	4,62	-0,051	Algorithm converged.	-0,295	0,192	0,71	Algorithm converged.	0,14	3,70	0,6828		1,41	Algorithm converged.	0,27	7,38	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	PROCEDURAL PAIN	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	PROCEDURAL VOMITING	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	PROCEDURAL VOMITING	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	PROCEDURAL VOMITING	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	PROCEDURAL VOMITING	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	RADIATION INJURY	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	RADIATION INJURY	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	1	0,6	1,92	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	21,33	0,006	Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,90	Algorithm converged.	0,17	20,80	0,5973			0,53	Algorithm converged.	0,05	5,73

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	RADIATION INJURY	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	RADIATION INJURY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	RADIATION SKIN INJURY	Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	7	13,7	0,25	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	1,25	-0,100	Algorithm converged.	-0,207	0,008	0,27	Algorithm converged.	0,06	1,26	0,0967		-	3,64	Algorithm converged.	0,79	16,69
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	RADIATION SKIN INJURY	Europe	168	66,7	14	8,3	160	64,5	11	6,9	1,23	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,54	2,80	0,015	Algorithm converged.	-0,043	0,072	1,21	Algorithm converged.	0,57	2,59	0,6196			0,83	Algorithm converged.	0,39	1,76
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	RADIATION SKIN INJURY	North America	16	6,3	2	12,5	17	6,9	2	11,8	1,07	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,13	8,67	0,007	Algorithm converged.	-0,216	0,230	1,06	Algorithm converged.	0,17	6,67	0,9484			0,94	Algorithm converged.	0,15	5,91
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	RADIATION SKIN INJURY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	SCAR	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	SCAR	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC													Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	SCAR	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	SCAR	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	SEROMA	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	2	3,9	0,47	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,36	-0,020	Algorithm converged.	-0,085	0,044	0,48	Algorithm converged.	0,05	5,14	0,5451		-	2,08	Algorithm converged.	0,19	22,22	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	SEROMA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	6	3,8	0,15	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,02	1,29	-0,032	Algorithm converged.	-0,063	0,000	0,16	Algorithm converged.	0,02	1,30	0,0867			6,30	Algorithm converged.	0,77	51,75	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	SEROMA	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	1	5,9	1,07	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	18,62	0,004	Algorithm converged.	-0,159	0,167	1,06	Algorithm converged.	0,07	15,60	0,9647			0,94	Algorithm converged.	0,06	13,82	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	SEROMA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	THERMAL BURN	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	THERMAL BURN	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	THERMAL BURN	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	THERMAL BURN	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	UPPER LIMB FRACTURE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	- >999,99		Algorithm converged.	0,00	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	UPPER LIMB FRACTURE	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	UPPER LIMB FRACTURE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	UPPER LIMB FRACTURE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	VASCULAR ACCESS COMPLICATION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	VASCULAR ACCESS COMPLICATION	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	VASCULAR ACCESS COMPLICATION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	VASCULAR ACCESS COMPLICATION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	VENOUS INJURY	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	VENOUS INJURY	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	VENOUS INJURY	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	VENOUS INJURY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	WOUND COMPLICATION	Asia	53	21,0	7	13,2	51	20,6	2	3,9	3,73	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,74	18,87	0,093	Algorithm converged.	-0,013	0,198	3,37	Algorithm converged.	0,73	15,46	0,1183	-	0,30	Algorithm converged.	0,06	1,36	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	WOUND COMPLICATION	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	2	1,3	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,13	6,84	-0,001	Algorithm converged.	-0,024	0,023	0,95	Algorithm converged.	0,14	6,68	0,9608		1,05	Algorithm converged.	0,15	7,37	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	WOUND COMPLICATION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	WOUND COMPLICATION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	WOUND DEHISCENCE	Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	WOUND DEHISCENCE	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	WOUND DEHISCENCE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	WOUND DEHISCENCE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS		Asia	53	21,0	32	60,4	51	20,6	27	52,9	1,35	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,62	2,95	0,074	Algorithm converged.	-0,116	0,264	1,14	Algorithm converged.	0,81	1,60	0,4465		-	0,88	Algorithm converged.	0,63	1,23
INVESTIGATIONS		Europe	168	66,7	77	45,8	160	64,5	67	41,9	1,17	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,76	1,82	0,040	Algorithm converged.	-0,068	0,147	1,09	Algorithm converged.	0,86	1,40	0,4711			0,91	Algorithm converged.	0,71	1,17

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INVESTIGATIONS		North America	16	6,3	10	62,5	17	6,9	9	52,9	1,48	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,37	5,95	0,096	Algorithm converged.	-0,240	0,431	1,18	Algorithm converged.	0,66	2,12	0,5796			0,85	Algorithm converged.	0,47	1,52	
INVESTIGATIONS		South America	15	6,0	5	33,3	20	8,1	4	20,0	2,00	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,43	9,27	0,133	Algorithm converged.	-0,163	0,429	1,67	Algorithm converged.	0,54	5,17	0,3763			0,60	Algorithm converged.	0,19	1,86	
INVESTIGATIONS	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Asia	53	21,0	7	13,2	51	20,6	7	13,7	0,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	2,95	-0,005	Algorithm converged.	-0,136	0,126	0,96	Algorithm converged.	0,36	2,55	0,9383			-	1,04	Algorithm converged.	0,39	2,75
INVESTIGATIONS	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Europe	168	66,7	35	20,8	160	64,5	25	15,6	1,42	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,81	2,50	0,052	Algorithm converged.	-0,031	0,135	1,33	Algorithm converged.	0,84	2,12	0,2256			0,75	Algorithm converged.	0,47	1,19	
INVESTIGATIONS	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	North America	16	6,3	3	18,8	17	6,9	1	5,9	3,69	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,34	39,83	0,129	Algorithm converged.	-0,093	0,350	3,19	Algorithm converged.	0,37	27,58	0,2924			0,31	Algorithm converged.	0,04	2,71	
INVESTIGATIONS	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	South America	15	6,0	3	20,0	20	8,1	2	10,0	2,25	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,33	15,54	0,100	Algorithm converged.	-0,141	0,341	2,00	Algorithm converged.	0,38	10,51	0,4129			0,50	Algorithm converged.	0,10	2,63	
INVESTIGATIONS	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Asia	53	21,0	6	11,3	51	20,6	5	9,8	1,17	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,33	4,12	0,015	Algorithm converged.	-0,103	0,133	1,15	Algorithm converged.	0,38	3,55	0,8017			-	0,87	Algorithm converged.	0,28	2,66

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk						
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Europe	168	66,7	26	15,5	160	64,5	19	11,9	1,36	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,72	2,57	0,036	Algorithm converged.	-0,038	0,110	1,30	Algorithm converged.	0,75	2,26	0,3457		0,77	Algorithm converged.	0,44	1,33
INVESTIGATIONS	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	North America	16	6,3	3	18,8	17	6,9	1	5,9	3,69	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,34	39,83	0,129	Algorithm converged.	-0,093	0,350	3,19	Algorithm converged.	0,37	27,58	0,2924		0,31	Algorithm converged.	0,04	2,71
INVESTIGATIONS	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	South America	15	6,0	2	13,3	20	8,1	1	5,0	2,92	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	35,68	0,083	Algorithm converged.	-0,113	0,280	2,67	Algorithm converged.	0,27	26,74	0,4043		0,38	Algorithm converged.	0,04	3,76
INVESTIGATIONS	BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	1	2,0	1,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	22,32	0,018	Algorithm converged.	-0,046	0,082	1,92	Algorithm converged.	0,18	20,58	0,5881	-	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,56
INVESTIGATIONS	BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	2	1,3	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,13	6,84	-0,001	Algorithm converged.	-0,024	0,023	0,95	Algorithm converged.	0,14	6,68	0,9608		1,05	Algorithm converged.	0,15	7,37
INVESTIGATIONS	BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	3	17,6	0,31	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,35	-0,114	Algorithm converged.	-0,331	0,103	0,35	Algorithm converged.	0,04	3,06	0,3458		2,82	Algorithm converged.	0,33	24,43
INVESTIGATIONS	BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD BICARBONATE DECREASED	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INVESTIGATIONS	BLOOD BICARBONATE DECREASED	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE		NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD BICARBONATE DECREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	BLOOD BICARBONATE DECREASED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	BLOOD BILIRUBIN INCREASED	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	BLOOD BILIRUBIN INCREASED	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	3	1,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.639479034 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	NE	Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD BILIRUBIN INCREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	BLOOD BILIRUBIN INCREASED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INVESTIGATIONS	BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.							0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.							0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INVESTIGATIONS	BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	BLOOD CREATININE INCREASED	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	BLOOD CREATININE INCREASED	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000	Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724			1,05	Algorithm converged.	0,07	16,65	
INVESTIGATIONS	BLOOD CREATININE INCREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	BLOOD CREATININE INCREASED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	BLOOD FOLATE DECREASED	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	BLOOD FOLATE DECREASED	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD FOLATE DECREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	BLOOD FOLATE DECREASED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	BLOOD GLUCOSE INCREASED	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	BLOOD GLUCOSE INCREASED	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INVESTIGATIONS	BLOOD GLUCOSE INCREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	BLOOD GLUCOSE INCREASED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				Algorithm converged.		0,00	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	North America	16	6,3	3	18,8	17	6,9	6	35,3	0,42	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,09	2,10	-0,165	Algorithm converged.	-0,462	0,132	0,53	Algorithm converged.	0,16	1,77	0,3040			1,88	Algorithm converged.	0,56	6,29	
INVESTIGATIONS	BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	BLOOD POTASSIUM DECREASED	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	BLOOD POTASSIUM DECREASED	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				Algorithm converged.		NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL				
INVESTIGATIONS	BLOOD POTASSIUM DECREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			
INVESTIGATIONS	BLOOD POTASSIUM DECREASED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			
INVESTIGATIONS	BLOOD PRESSURE INCREASED	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE			
INVESTIGATIONS	BLOOD PRESSURE INCREASED	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.											Algorithm converged.	0,00	NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD PRESSURE INCREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			
INVESTIGATIONS	BLOOD PRESSURE INCREASED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			
INVESTIGATIONS	BLOOD UREA INCREASED	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE			
INVESTIGATIONS	BLOOD UREA INCREASED	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.											Algorithm converged.	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	BLOOD UREA INCREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			
INVESTIGATIONS	BLOOD UREA INCREASED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INVESTIGATIONS	BODY TEMPERATURE INCREASED	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	BODY TEMPERATURE INCREASED	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	BODY TEMPERATURE INCREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	BODY TEMPERATURE INCREASED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	C-REACTIVE PROTEIN INCREASED	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	C-REACTIVE PROTEIN INCREASED	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	C-REACTIVE PROTEIN INCREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	C-REACTIVE PROTEIN INCREASED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	CAPILLARY PERMEABILITY INCREASED	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk								
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL				
INVESTIGATIONS	CAPILLARY PERMEABILITY INCREASED	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.							0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	CAPILLARY PERMEABILITY INCREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	CAPILLARY PERMEABILITY INCREASED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	CLOSTRIDIUM TEST POSITIVE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE		
INVESTIGATIONS	CLOSTRIDIUM TEST POSITIVE	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.									NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	CLOSTRIDIUM TEST POSITIVE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	CLOSTRIDIUM TEST POSITIVE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	EJECTION FRACTION DECREASED	Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	2	3,9	0,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,13	7,09	-0,001	Algorithm converged.	-0,075	0,072	0,96	Algorithm converged.	0,14	6,58	0,9687	-	1,04	Algorithm converged.	0,15	7,10				

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INVESTIGATIONS	EJECTION FRACTION DECREASED	Europe	168	66,7	10	6,0	160	64,5	7	4,4	1,38	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,51	3,73	0,016	Algorithm converged.	-0,032	0,064	1,36	Algorithm converged.	0,53	3,49	0,5215			0,74	Algorithm converged.	0,29	1,88	
INVESTIGATIONS	EJECTION FRACTION DECREASED	North America	16	6,3	2	12,5	17	6,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	EJECTION FRACTION DECREASED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	ELECTROCARDIOGRAM REPOLARISATION ABNORMALITY	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	ELECTROCARDIOGRAM REPOLARISATION ABNORMALITY	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	ELECTROCARDIOGRAM REPOLARISATION ABNORMALITY	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	ELECTROCARDIOGRAM REPOLARISATION ABNORMALITY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INVESTIGATIONS	GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	2	1,3	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,13	6,84	-0,001	Algorithm converged.	-0,024	0,023	0,95	Algorithm converged.	0,14	6,68	0,9608			1,05	Algorithm converged.	0,15	7,37
INVESTIGATIONS	GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	North America	16	6,3	3	18,8	17	6,9	5	29,4	0,55	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,11	2,83	-0,107	Algorithm converged.	-0,396	0,182	0,64	Algorithm converged.	0,18	2,24	0,4831			1,57	Algorithm converged.	0,45	5,52
INVESTIGATIONS	GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	HAEMOGLOBIN DECREASED	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.202657209 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		- >999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk								
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL				
INVESTIGATIONS	HAEMOGLOBIN DECREASED	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.							0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	HAEMOGLOBIN DECREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	HAEMOGLOBIN DECREASED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	HEART RATE INCREASED	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	HEART RATE INCREASED	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.							0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INVESTIGATIONS	HEART RATE INCREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	HEART RATE INCREASED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	HEPATIC ENZYME INCREASED	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	HEPATIC ENZYME INCREASED	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	HEPATIC ENZYME INCREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	HEPATIC ENZYME INCREASED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	LIVER FUNCTION TEST INCREASED	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	LIVER FUNCTION TEST INCREASED	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	LIVER FUNCTION TEST INCREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INVESTIGATIONS	LIVER FUNCTION TEST INCREASED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	2	3,9	0,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,13	7,09	-0,001	Algorithm converged.	-0,075	0,072	0,96	Algorithm converged.	0,14	6,58	0,9687			-	1,04	Algorithm converged.	0,15	7,10
INVESTIGATIONS	LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	Europe	168	66,7	3	1,8	160	64,5	4	2,5	0,71	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,16	3,22	-0,007	Algorithm converged.	-0,039	0,024	0,71	Algorithm converged.	0,16	3,14	0,6562				1,40	Algorithm converged.	0,32	6,16
INVESTIGATIONS	LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	1	5,9	1,07	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	18,62	0,004	Algorithm converged.	-0,159	0,167	1,06	Algorithm converged.	0,07	15,60	0,9647				0,94	Algorithm converged.	0,06	13,82
INVESTIGATIONS	LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	Asia	53	21,0	22	41,5	51	20,6	18	35,3	1,30	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,59	2,87	0,062	Algorithm converged.	-0,124	0,249	1,18	Algorithm converged.	0,72	1,92	0,5166			-	0,85	Algorithm converged.	0,52	1,39
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	Europe	168	66,7	26	15,5	160	64,5	22	13,8	1,15	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,62	2,12	0,017	Algorithm converged.	-0,059	0,094	1,13	Algorithm converged.	0,67	1,90	0,6588				0,89	Algorithm converged.	0,53	1,50
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	1	5,9	1,07	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	18,62	0,004	Algorithm converged.	-0,159	0,167	1,06	Algorithm converged.	0,07	15,60	0,9647				0,94	Algorithm converged.	0,06	13,82



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	1	5,0	1,36	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,08	23,61	0,017		Algorithm converged.	-0,142	0,175	1,33	Algorithm converged.	0,09	19,64	0,8340			0,75	Algorithm converged.	0,05	11,05
INVESTIGATIONS	PLATELET COUNT DECREASED	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	2	3,9	0,47	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,36	-0,020		Algorithm converged.	-0,085	0,044	0,48	Algorithm converged.	0,05	5,14	0,5451		-	2,08	Algorithm converged.	0,19	22,22
INVESTIGATIONS	PLATELET COUNT DECREASED	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	1	0,6	1,92	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	21,33	0,006		Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,90	Algorithm converged.	0,17	20,80	0,5973			0,53	Algorithm converged.	0,05	5,73
INVESTIGATIONS	PLATELET COUNT DECREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	2	11,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
INVESTIGATIONS	PLATELET COUNT DECREASED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	SKIN TURGOR DECREASED	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL				
INVESTIGATIONS	SKIN TURGOR DECREASED	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.															
INVESTIGATIONS	SKIN TURGOR DECREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE		
INVESTIGATIONS	SKIN TURGOR DECREASED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE		
INVESTIGATIONS	THYROXINE FREE DECREASED	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE		
INVESTIGATIONS	THYROXINE FREE DECREASED	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.															
INVESTIGATIONS	THYROXINE FREE DECREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE		
INVESTIGATIONS	THYROXINE FREE DECREASED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE		
INVESTIGATIONS	TRANSAMINASES INCREASED	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL				
INVESTIGATIONS	TRANSAMINASES INCREASED	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE		Algorithm converged.	NE	NE	
INVESTIGATIONS	TRANSAMINASES INCREASED	North America	16	6,3	3	18,8	17	6,9	2	11,8	1,73	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	12,01	0,070		Algorithm converged.	-0,175	0,315	1,59	Algorithm converged.	0,30	8,33	0,5807			0,63		Algorithm converged.	0,12	3,28	
INVESTIGATIONS	TRANSAMINASES INCREASED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE		NE	NE	NE		
INVESTIGATIONS	VITAMIN D DECREASED	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			-	NE		NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	VITAMIN D DECREASED	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE		Algorithm converged.	NE	NE	
INVESTIGATIONS	VITAMIN D DECREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE		NE	NE	NE		
INVESTIGATIONS	VITAMIN D DECREASED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE		NE	NE	NE		
INVESTIGATIONS	WEIGHT DECREASED	Asia	53	21,0	4	7,5	51	20,6	3	5,9	1,31	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,28	6,15	0,017		Algorithm converged.	-0,079	0,113	1,28	Algorithm converged.	0,30	5,45	0,7356			-	0,78		Algorithm converged.	0,18	3,31
INVESTIGATIONS	WEIGHT DECREASED	Europe	168	66,7	6	3,6	160	64,5	17	10,6	0,31	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,12	0,81	-0,071		Algorithm converged.	-0,126	-0,015	0,34	Algorithm converged.	0,14	0,83	0,0182			2,97		Algorithm converged.	1,20	7,36	

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INVESTIGATIONS	WEIGHT DECREASED	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	2	11,8	0,50	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	6,12	-0,055	Algorithm converged.	-0,249	0,139	0,53	Algorithm converged.	0,05	5,31	0,5901			1,88	Algorithm converged.	0,19	18,80
INVESTIGATIONS	WEIGHT DECREASED	South America	15	6,0	2	13,3	20	8,1	1	5,0	2,92	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	35,68	0,083	Algorithm converged.	-0,113	0,280	2,67	Algorithm converged.	0,27	26,74	0,4043			0,38	Algorithm converged.	0,04	3,76
INVESTIGATIONS	WEIGHT INCREASED	Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	1	2,0	1,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	22,32	0,018	Algorithm converged.	-0,046	0,082	1,92	Algorithm converged.	0,18	20,58	0,5881			-0,52	Algorithm converged.	0,05	5,56
INVESTIGATIONS	WEIGHT INCREASED	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	1	0,6	1,92	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	21,33	0,006	Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,90	Algorithm converged.	0,17	20,80	0,5973			0,53	Algorithm converged.	0,05	5,73
INVESTIGATIONS	WEIGHT INCREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	WEIGHT INCREASED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999			>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	Asia	53	21,0	7	13,2	51	20,6	5	9,8	1,40	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,41	4,73	0,034	Algorithm converged.	-0,088	0,156	1,35	Algorithm converged.	0,46	3,97	0,5891			-0,74	Algorithm converged.	0,25	2,19

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	Europe	168	66,7	20	11,9	160	64,5	11	6,9	1,83	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,85	3,95	0,050	Algorithm converged.	-0,012	0,113	1,73	Algorithm converged.	0,86	3,50	0,1259			0,58	Algorithm converged.	0,29	1,17	
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	North America	16	6,3	3	18,8	17	6,9	1	5,9	3,69	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,34	39,83	0,129	Algorithm converged.	-0,093	0,350	3,19	Algorithm converged.	0,37	27,58	0,2924			0,31	Algorithm converged.	0,04	2,71	
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.4066959544 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS		Asia	53	21,0	21	39,6	51	20,6	10	19,6	2,69	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	1,11	6,51	0,200	Algorithm converged.	0,029	0,371	2,02	Algorithm converged.	1,06	3,86	0,0332			-0,49	Algorithm converged.	0,26	0,95	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS		Europe	168	66,7	43	25,6	160	64,5	50	31,3	0,76	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,47	1,22	-0,057	Algorithm converged.	-0,154	0,041	0,82	Algorithm converged.	0,58	1,16	0,2573			1,22	Algorithm converged.	0,86	1,72	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC													Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk							Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS		North America	16	6,3	10	62,5	17	6,9	8	47,1	1,87	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,47	7,53	0,154	Algorithm converged.	-0,181	0,490	1,33	Algorithm converged.	0,71	2,50	0,3782			0,75	Algorithm converged.	0,40	1,42
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS		South America	15	6,0	5	33,3	20	8,1	4	20,0	2,00	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,43	9,27	0,133	Algorithm converged.	-0,163	0,429	1,67	Algorithm converged.	0,54	5,17	0,3763			0,60	Algorithm converged.	0,19	1,86
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DECREASED APPETITE	Asia	53	21,0	19	35,8	51	20,6	7	13,7	3,51	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	1,32	9,32	0,221	Algorithm converged.	0,061	0,381	2,61	Algorithm converged.	1,20	5,68	0,0154			-0,38	Algorithm converged.	0,18	0,83
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DECREASED APPETITE	Europe	168	66,7	23	13,7	160	64,5	30	18,8	0,69	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,38	1,24	-0,051	Algorithm converged.	-0,130	0,029	0,73	Algorithm converged.	0,44	1,20	0,2160			1,37	Algorithm converged.	0,83	2,25
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DECREASED APPETITE	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	1	5,9	1,07	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	18,62	0,004	Algorithm converged.	-0,159	0,167	1,06	Algorithm converged.	0,07	15,60	0,9647			0,94	Algorithm converged.	0,06	13,82
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DECREASED APPETITE	South America	15	6,0	3	20,0	20	8,1	2	10,0	2,25	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,33	15,54	0,100	Algorithm converged.	-0,141	0,341	2,00	Algorithm converged.	0,38	10,51	0,4129			0,50	Algorithm converged.	0,10	2,63
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DEHYDRATION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			-	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DEHYDRATION	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE		Algorithm converged.	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DEHYDRATION	North America	16	6,3	2	12,5	17	6,9	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE		Algorithm converged.	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DEHYDRATION	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.4066959544 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE		Algorithm converged.	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DIABETES MELLITUS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE		NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DIABETES MELLITUS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.														
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DIABETES MELLITUS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DIABETES MELLITUS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	FLUID RETENTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE		
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	FLUID RETENTION	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000	Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724			1,05	Algorithm converged.	0,07	16,65		
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	FLUID RETENTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	FLUID RETENTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk							
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	GLUCOSE TOLERANCE IMPAIRED	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.														
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	GLUCOSE TOLERANCE IMPAIRED	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	GLUCOSE TOLERANCE IMPAIRED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	GLUCOSE TOLERANCE IMPAIRED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERCALCAEMIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERCALCAEMIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-completeness of separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERCALCAEMIA	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	3	17,6	0,31	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,35	-0,114	Algorithm converged.	-0,331	0,103	0,35	Algorithm converged.	0,04	3,06	0,3458			2,82	Algorithm converged.	0,33	24,43
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERCALCAEMIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERCHLORAEMIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERCHLORAEMIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERCHLORAEMIA	North America	16	6,3	2	12,5	17	6,9	5	29,4	0,34	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	2,10	-0,169	Algorithm converged.	-0,440	0,101	0,43	Algorithm converged.	0,10	1,89	0,2607			2,35	Algorithm converged.	0,53	10,45
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERCHLORAEMIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERCHOLESTE ROLAEMIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE		
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERCHOLESTE ROLAEMIA	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complet e separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERCHOLESTE ROLAEMIA	North America	16	6,3	2	12,5	17	6,9	5	29,4	0,34	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	2,10	-0,169	Algorithm converged.	-0,440	0,101	0,43	Algorithm converged.	0,10	1,89	0,2607			2,35	Algorithm converged.	0,53	10,45	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERCHOLESTE ROLAEMIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERGLYCAEMIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE		
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERGLYCAEMIA	Europe	168	66,7	3	1,8	160	64,5	5	3,1	0,56	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,13	2,40	-0,013	Algorithm converged.	-0,047	0,020	0,57	Algorithm converged.	0,14	2,35	0,4382			1,75	Algorithm converged.	0,43	7,20	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERGLYCAEMIA	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	1	5,9	1,07	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	18,62	0,004	Algorithm converged.	-0,159	0,167	1,06	Algorithm converged.	0,07	15,60	0,9647			0,94	Algorithm converged.	0,06	13,82	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERGLYCAEMIA	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERKALAEMIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERKALAEMIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERKALAEMIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERKALAEMIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERNATRAEMIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERNATRAEMIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERNATRAEMIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERNATRAEMIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERPHOSPHATEMIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERPHOSPHAT AEMIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERPHOSPHAT AEMIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERPHOSPHAT AEMIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERTRIGLYCE RIDAEMIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERTRIGLYCE RIDAEMIA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERTRIGLYCERIDAEMIA	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	4	23,5	0,22	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,02	2,19	-0,173	Algorithm converged.	-0,407	0,061	0,27	Algorithm converged.	0,03	2,13	0,2121			3,76	Algorithm converged.	0,47	30,20	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERTRIGLYCERIDAEMIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE		
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERURICAEMIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE		
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERURICAEMIA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000	Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724			1,05	Algorithm converged.	0,07	16,65	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERURICAEMIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999			>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERURICAEMIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOALBUMINAE MIA	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.							NE	-	NE			NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOALBUMINAE MIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.							0,00	>999.99			0,00	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOALBUMINAE MIA	North America	16	6,3	2	12,5	17	6,9	1	5,9	2,29	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	27,99	0,066	Algorithm converged.	-0,131	0,263	2,12	Algorithm converged.	0,21	21,22	0,5209			0,47		0,05	4,70	



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC															Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk										
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOALBUMINAEMIA	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.4066959544 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.														
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOCALCAEMIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE		
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOCALCAEMIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	2	1,3	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 14.114966735 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00											
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOCALCAEMIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE		

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC													Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk							Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOCALCAEMIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOKALAEMIA	Asia	53	21,0	5	9,4	51	20,6	2	3,9	2,55	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,47	13,80	0,055	Algorithm converged.	-0,040	0,150	2,41	Algorithm converged.	0,49	11,85	0,2805		-	0,42	Algorithm converged.	0,08	2,05	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOKALAEMIA	Europe	168	66,7	7	4,2	160	64,5	12	7,5	0,54	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,21	1,40	-0,033	Algorithm converged.	-0,084	0,017	0,56	Algorithm converged.	0,22	1,38	0,2039			1,80	Algorithm converged.	0,73	4,46	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOKALAEMIA	North America	16	6,3	4	25,0	17	6,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.									NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOKALAEMIA	South America	15	6,0	2	13,3	20	8,1	1	5,0	2,92	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	35,68	0,083	Algorithm converged.	-0,113	0,280	2,67	Algorithm converged.	0,27	26,74	0,4043			0,38	Algorithm converged.	0,04	3,76	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOMAGNEAEMIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOMAGNEAEMIA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	4	2,5	0,23	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	2,11	-0,019	Algorithm converged.	-0,046	0,008	0,24	Algorithm converged.	0,03	2,11	0,1971			4,20	Algorithm converged.	0,47	37,18	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOMAGNEAEMIA	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOMAGNEAEMIA	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPONATRAEMIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPONATRAEMIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99		Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPONATRAEMIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPONATRAEMIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOSIDERAEMIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOSIDERAEMIA	Europe	168	66,7	5	3,0	160	64,5	1	0,6	4,88	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,56	42,21	0,024	Algorithm converged.	-0,005	0,052	4,76	Algorithm converged.	0,56	40,32	0,1522			0,21	Algorithm converged.	0,02	1,78	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOSIDERAEMIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOSIDERAEMIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	INCREASED APPETITE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	INCREASED APPETITE	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	3	1,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.639479024 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	INCREASED APPETITE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	INCREASED APPETITE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	MALNUTRITION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	MALNUTRITION	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	MALNUTRITION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	MALNUTRITION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	TYPE 2 DIABETES MELLITUS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	TYPE 2 DIABETES MELLITUS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	TYPE 2 DIABETES MELLITUS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	TYPE 2 DIABETES MELLITUS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.					Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	VITAMIN C DEFICIENCY	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.202657209 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.					Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		->999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	VITAMIN C DEFICIENCY	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	VITAMIN C DEFICIENCY	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC													Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk							Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	VITAMIN C DEFICIENCY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	VITAMIN D DEFICIENCY	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	VITAMIN D DEFICIENCY	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000	Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724			1,05	Algorithm converged.	0,07	16,65
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	VITAMIN D DEFICIENCY	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	VITAMIN D DEFICIENCY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS		Asia	53	21,0	26	49,1	51	20,6	30	58,8	0,67	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	1,46	-0,098	Algorithm converged.	-0,288	0,093	0,83	Algorithm converged.	0,58	1,19	0,3199	0,2190		1,20	Algorithm converged.	0,84	1,71
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS		Europe	168	66,7	63	37,5	160	64,5	79	49,4	0,62	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,40	0,96	-0,119	Algorithm converged.	-0,225	-0,012	0,76	Algorithm converged.	0,59	0,98	0,0313		1,32	Algorithm converged.	1,02	1,69	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS		North America	16	6,3	7	43,8	17	6,9	8	47,1	0,88	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,22	3,45	-0,033	Algorithm converged.	-0,373	0,307	0,93	Algorithm converged.	0,44	1,97	0,8490		1,08	Algorithm converged.	0,51	2,28	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS		South America	15	6,0	9	60,0	20	8,1	7	35,0	2,79	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,70	11,10	0,250	Algorithm converged.	-0,074	0,574	1,71	Algorithm converged.	0,83	3,54	0,1458		0,58	Algorithm converged.	0,28	1,21	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC													Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	ARTHRALGIA	Asia	53	21,0	10	18,9	51	20,6	7	13,7	1,46	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,51	4,19	0,051	Algorithm converged.	-0,090	0,193	1,37	Algorithm converged.	0,57	3,33	0,4815	-	0,73	Algorithm converged.	0,30	1,76
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	ARTHRALGIA	Europe	168	66,7	29	17,3	160	64,5	24	15,0	1,18	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,66	2,13	0,023	Algorithm converged.	-0,057	0,102	1,15	Algorithm converged.	0,70	1,89	0,5786		0,87	Algorithm converged.	0,53	1,43
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	ARTHRALGIA	North America	16	6,3	3	18,8	17	6,9	3	17,6	1,08	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	6,32	0,011	Algorithm converged.	-0,252	0,274	1,06	Algorithm converged.	0,25	4,52	0,9346		0,94	Algorithm converged.	0,22	4,00
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	ARTHRALGIA	South America	15	6,0	3	20,0	20	8,1	4	20,0	1,00	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	5,33	0,000	Algorithm converged.	-0,268	0,268	1,00	Algorithm converged.	0,26	3,81	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,26	3,81
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	ARTHRITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC													Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk							Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	ARTHRITIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	ARTHRITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	ARTHRITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	BACK PAIN	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	3	5,9	0,31	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,06	-0,040	Algorithm converged.	-0,114	0,034	0,32	Algorithm converged.	0,03	2,98	0,3177		-	3,12	Algorithm converged.	0,34	29,00
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	BACK PAIN	Europe	168	66,7	6	3,6	160	64,5	13	8,1	0,42	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,16	1,13	-0,046	Algorithm converged.	-0,096	0,005	0,44	Algorithm converged.	0,17	1,13	0,0875			2,27	Algorithm converged.	0,89	5,84
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	BACK PAIN	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	2	11,8	0,50	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	6,12	-0,055	Algorithm converged.	-0,249	0,139	0,53	Algorithm converged.	0,05	5,31	0,5901			1,88	Algorithm converged.	0,19	18,80
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	BACK PAIN	South America	15	6,0	2	13,3	20	8,1	1	5,0	2,92	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	35,68	0,083	Algorithm converged.	-0,113	0,280	2,67	Algorithm converged.	0,27	26,74	0,4043			0,38	Algorithm converged.	0,04	3,76

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	BONE PAIN	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	BONE PAIN	Europe	168	66,7	9	5,4	160	64,5	15	9,4	0,55	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,23	1,29	-0,040	Algorithm converged.	-0,097	0,016	0,57	Algorithm converged.	0,26	1,27	0,1690		1,75	Algorithm converged.	0,79	3,89	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	BONE PAIN	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	2	11,8	0,50	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	6,12	-0,055	Algorithm converged.	-0,249	0,139	0,53	Algorithm converged.	0,05	5,31	0,5901		1,88	Algorithm converged.	0,19	18,80	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	BONE PAIN	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	FIBROMYALGIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	FIBROMYALGIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC													Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	FIBROMYALGIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	FIBROMYALGIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.						0,9999		>999,99	Algorithm converged.		0,00	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	FLANK PAIN	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE		
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	FLANK PAIN	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	FLANK PAIN	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	FLANK PAIN	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	1	5,0	1,36	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,08	23,61	0,017	Algorithm converged.				1,33	Algorithm converged.	0,09	19,64	0,8340			0,75	Algorithm converged.	0,05	11,05
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	GROIN PAIN	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk							
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	GROIN PAIN	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593789 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.														
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	GROIN PAIN	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	GROIN PAIN	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	JOINT RANGE OF MOTION DECREASED	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.														

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	JOINT RANGE OF MOTION DECREASED	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	JOINT RANGE OF MOTION DECREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	JOINT RANGE OF MOTION DECREASED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	JOINT STIFFNESS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	JOINT STIFFNESS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	2	1,3	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 14.114966634 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	JOINT STIFFNESS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	JOINT STIFFNESS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	JOINT SWELLING	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	JOINT SWELLING	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	3	1,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.639479034 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	JOINT SWELLING	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	JOINT SWELLING	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCLE CONTRACTURE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCLE CONTRACTURE	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCLE CONTRACTURE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC													Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk							Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCLE CONTRACTURE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCLE SPASMS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCLE SPASMS	Europe	168	66,7	5	3,0	160	64,5	5	3,1	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,27	3,35	-0,001	Algorithm converged.	-0,039	0,036	0,95	Algorithm converged.	0,28	3,23	0,9376			1,05	Algorithm converged.	0,31	3,56
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCLE SPASMS	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	1	5,9	1,07	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	18,62	0,004	Algorithm converged.	-0,159	0,167	1,06	Algorithm converged.	0,07	15,60	0,9647			0,94	Algorithm converged.	0,06	13,82
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCLE SPASMS	South America	15	6,0	3	20,0	20	8,1	2	10,0	2,25	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,33	15,54	0,100	Algorithm converged.	-0,141	0,341	2,00	Algorithm converged.	0,38	10,51	0,4129			0,50	Algorithm converged.	0,10	2,63
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCLE TWITCHING	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCLE TWITCHING	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-compleat e separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCLE TWITCHING	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCLE TWITCHING	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.7294769843 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.														
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000	Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724			1,05	Algorithm converged.	0,07	16,65		
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL DISCOMFORT	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL DISCOMFORT	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000	Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724			1,05	Algorithm converged.	0,07	16,65		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL DISCOMFORT	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL DISCOMFORT	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL PAIN	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.							0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL PAIN	Europe	168	66,7	10	6,0	160	64,5	8	5,0	1,20	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,46	3,13	0,010	Algorithm converged.	-0,040	0,059	1,19	Algorithm converged.	0,48	2,94	0,7055			0,84	Algorithm converged.	0,34	2,07
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL PAIN	North America	16	6,3	2	12,5	17	6,9	1	5,9	2,29	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	27,99	0,066	Algorithm converged.	-0,131	0,263	2,12	Algorithm converged.	0,21	21,22	0,5209			0,47	Algorithm converged.	0,05	4,70
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL PAIN	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL STIFFNESS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL STIFFNESS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	2	1,3	*	Quasi-complete separation of data points detected.							0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL STIFFNESS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL STIFFNESS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MYALGIA	Asia	53	21,0	19	35,8	51	20,6	26	51,0	0,54	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	1,18	-0,151	Algorithm converged.	-0,340	0,037	0,70	Algorithm converged.	0,45	1,10	0,1248	-	1,42	Algorithm converged.	0,91	2,23
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MYALGIA	Europe	168	66,7	19	11,3	160	64,5	23	14,4	0,76	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,40	1,46	-0,031	Algorithm converged.	-0,103	0,042	0,79	Algorithm converged.	0,45	1,39	0,4077	-	1,27	Algorithm converged.	0,72	2,24

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk								
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MYALGIA	North America	16	6,3	3	18,8	17	6,9	3	17,6	1,08	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	6,32	0,011		Algorithm converged.	-0,252	0,274	1,06	Algorithm converged.	0,25	4,52	0,9346			0,94	Algorithm converged.	0,22	4,00
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MYALGIA	South America	15	6,0	2	13,3	20	8,1	1	5,0	2,92	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	35,68	0,083		Algorithm converged.	-0,113	0,280	2,67	Algorithm converged.	0,27	26,74	0,4043			0,38	Algorithm converged.	0,04	3,76
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	NECK PAIN	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999			>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	NECK PAIN	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	2	1,3	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 14.114966735 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	NECK PAIN	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	NECK PAIN	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	OSTEOARTHRITIS	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.7294769843 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.														
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	OSTEOARTHRITIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	OSTEOARTHRITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	OSTEOARTHRITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	OSTEOPENIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	OSTEOPENIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	OSTEOPENIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	OSTEOPENIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	OSTEOPOROSIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	OSTEOPOROSIS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000	Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724			1,05	Algorithm converged.	0,07	16,65

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	OSTEOPOROSIS	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	OSTEOPOROSIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PAIN IN EXTREMITY	Asia	53	21,0	4	7,5	51	20,6	1	2,0	4,08	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,44	37,82	0,056	Algorithm converged.	-0,025	0,137	3,85	Algorithm converged.	0,45	33,29	0,2208	-	0,26	Algorithm converged.	0,03	2,25	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PAIN IN EXTREMITY	Europe	168	66,7	7	4,2	160	64,5	10	6,3	0,65	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	1,76	-0,021	Algorithm converged.	-0,069	0,027	0,67	Algorithm converged.	0,26	1,71	0,3985		1,50	Algorithm converged.	0,59	3,84	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PAIN IN EXTREMITY	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	1	5,9	1,07	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	18,62	0,004	Algorithm converged.	-0,159	0,167	1,06	Algorithm converged.	0,07	15,60	0,9647		0,94	Algorithm converged.	0,06	13,82	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PAIN IN EXTREMITY	South America	15	6,0	4	26,7	20	8,1	1	5,0	6,91	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,68	69,86	0,217	Algorithm converged.	-0,027	0,460	5,33	Algorithm converged.	0,66	42,97	0,1159		0,19	Algorithm converged.	0,02	1,51	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PAIN IN JAW	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PAIN IN JAW	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PAIN IN JAW	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PAIN IN JAW	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PERIARTHRITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	- >999.99	Algorithm converged.	0,00	NE		
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PERIARTHRITIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PERIARTHRITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PERIARTHRITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PERIOSTITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE		
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PERIOSTITIS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complet e separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PERIOSTITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PERIOSTITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	SJOGREN'S SYNDROME	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE		
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	SJOGREN'S SYNDROME	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complet e separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	SJOGREN'S SYNDROME	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	SJOGREN'S SYNDROME	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	SPINAL OSTEOARTHRITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.202657209 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	SPINAL OSTEOARTHRITIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	SPINAL OSTEOARTHRITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	SPINAL OSTEOARTHRITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	SPINAL PAIN	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	SPINAL PAIN	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	1	0,6	1,92	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	21,33	0,006		Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,90	Algorithm converged.	0,17	20,80	0,5973			0,53	Algorithm converged.	0,05	5,73
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	SPINAL PAIN	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	SPINAL PAIN	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	TENDON DISORDER	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	TENDON DISORDER	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	TENDON DISORDER	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	TENDON DISORDER	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	WINGED SCAPULA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	WINGED SCAPULA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC													Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk							Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	WINGED SCAPULA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	WINGED SCAPULA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)		Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	2	3,9	0,47	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,36	-0,020	Algorithm converged.	-0,085	0,044	0,48	Algorithm converged.	0,05	5,14	0,5451	-	2,08	Algorithm converged.	0,19	22,22	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)		Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	1	0,6	1,92	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	21,33	0,006	Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,90	Algorithm converged.	0,17	20,80	0,5973		0,53	Algorithm converged.	0,05	5,73	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)		North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.				Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	HAEMANGIOMA	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.7294769843 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	HAEMANGIOMA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	HAEMANGIOMA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	HAEMANGIOMA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	LEIOMYOMA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	LEIOMYOMA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	LEIOMYOMA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	LEIOMYOMA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	RENAL CELL CARCINOMA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	RENAL CELL CARCINOMA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	RENAL CELL CARCINOMA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	RENAL CELL CARCINOMA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	SEBORRHOEIC KERATOSIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	SEBORRHOEIC KERATOSIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	NE	Algorithm converged.	0,00	NE



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	SEBORRHOEIC KERATOSIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	SEBORRHOEIC KERATOSIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	SKIN PAPILLOMA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE		
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	SKIN PAPILLOMA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	SKIN PAPILLOMA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	SKIN PAPILLOMA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	TUMOUR PAIN	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE		
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	TUMOUR PAIN	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	TUMOUR PAIN	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	TUMOUR PAIN	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	UTERINE LEIOMYOMA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	UTERINE LEIOMYOMA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	UTERINE LEIOMYOMA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	UTERINE LEIOMYOMA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		Asia	53	21,0	38	71,7	51	20,6	33	64,7	1,38	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,60	3,17	0,070	Algorithm converged.	-0,109	0,249	1,11	Algorithm converged.	0,85	1,44	0,4462	0,5022	0,90	Algorithm converged.	0,69	1,18	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		Europe	168	66,7	84	50,0	160	64,5	90	56,3	0,78	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,50	1,20	-0,063	Algorithm converged.	-0,170	0,045	0,89	Algorithm converged.	0,72	1,09	0,2574		1,12	Algorithm converged.	0,92	1,38	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		North America	16	6,3	11	68,8	17	6,9	10	58,8	1,54	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,37	6,45	0,099	Algorithm converged.	-0,227	0,425	1,17	Algorithm converged.	0,70	1,96	0,5544		0,86	Algorithm converged.	0,51	1,43	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		South America	15	6,0	10	66,7	20	8,1	15	75,0	0,67	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,15	2,92	-0,083	Algorithm converged.	-0,388	0,222	0,89	Algorithm converged.	0,57	1,38	0,5984		1,12	Algorithm converged.	0,73	1,74	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	AGEUSIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	AGEUSIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	2	1,3	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 14.114966785 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	AGEUSIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	AGEUSIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	ALLODYNIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	ALLODYNIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	2	1,3	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 14.114966785 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	ALLODYNYA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	ALLODYNYA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	AMNESIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	AMNESIA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000	Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724			1,05	Algorithm converged.	0,07	16,65	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	AMNESIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	AMNESIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	ANOSMIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	ANOSMIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999			>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	ANOSMIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	ANOSMIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	APHONIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	APHONIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	APHONIA	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	APHONIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	BURNING SENSATION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE		NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	BURNING SENSATION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.														
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	BURNING SENSATION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	BURNING SENSATION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	CERVICOBRACHIAL SYNDROME	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	CERVICOBRACHIAL SYNDROME	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.														
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	CERVICOBRACHIAL SYNDROME	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	CERVICOBRACHIAL SYNDROME	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	COGNITIVE DISORDER	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE		

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	COGNITIVE DISORDER	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000	Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724			1,05	Algorithm converged.	0,07	16,65	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	COGNITIVE DISORDER	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	COGNITIVE DISORDER	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DISTURBANCE IN ATTENTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DISTURBANCE IN ATTENTION	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DISTURBANCE IN ATTENTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DISTURBANCE IN ATTENTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DIZZINESS	Asia	53	21,0	7	13,2	51	20,6	8	15,7	0,82	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,27	2,45	-0,025	Algorithm converged.	-0,160	0,110	0,84	Algorithm converged.	0,33	2,15	0,7195			-	1,19	Algorithm converged.	0,46	3,04
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DIZZINESS	Europe	168	66,7	7	4,2	160	64,5	11	6,9	0,59	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,22	1,56	-0,027	Algorithm converged.	-0,077	0,022	0,61	Algorithm converged.	0,24	1,52	0,2874			1,65	Algorithm converged.	0,66	4,15	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DIZZINESS	North America	16	6,3	5	31,3	17	6,9	2	11,8	3,41	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,56	20,94	0,195	Algorithm converged.	-0,079	0,469	2,66	Algorithm converged.	0,60	11,80	0,1991			0,38	Algorithm converged.	0,08	1,67	



			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DIZZINESS	South America	15	6,0	3	20,0	20	8,1	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.							NE		NE		NE		NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DYSAESTHESIA	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	1	2,0	0,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,79	-0,001	Algorithm converged.	-0,054	0,052	0,96	Algorithm converged.	0,06	14,98	0,9781		-	1,04	Algorithm converged.	0,07	16,18		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DYSAESTHESIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DYSAESTHESIA	North America	16	6,3	4	25,0	17	6,9	1	5,9	5,33	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,53	54,03	0,191	Algorithm converged.	-0,049	0,431	4,25	Algorithm converged.	0,53	34,10	0,1732			0,24	Algorithm converged.	0,03	1,89		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DYSAESTHESIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DYSGEUSIA	Asia	53	21,0	10	18,9	51	20,6	15	29,4	0,56	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,22	1,39	-0,105	Algorithm converged.	-0,269	0,058	0,64	Algorithm converged.	0,32	1,29	0,2150		-	1,56	Algorithm converged.	0,77	3,14		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DYSGEUSIA	Europe	168	66,7	21	12,5	160	64,5	16	10,0	1,29	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,65	2,56	0,025	Algorithm converged.	-0,043	0,093	1,25	Algorithm converged.	0,68	2,31	0,4758			0,80	Algorithm converged.	0,43	1,48		

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC													Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DYSGEUSIA	North America	16	6,3	3	18,8	17	6,9	2	11,8	1,73	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	12,01	0,070	Algorithm converged.	-0,175	0,315	1,59	Algorithm converged.	0,30	8,33	0,5807			0,63	Algorithm converged.	0,12	3,28
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DYSGEUSIA	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	8	40,0	0,11	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,01	0,98	-0,333	Algorithm converged.	-0,582	-0,084	0,17	Algorithm converged.	0,02	1,19	0,0744			6,00	Algorithm converged.	0,84	42,94
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DYSKINESIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DYSKINESIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DYSKINESIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DYSKINESIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	EPILEPSY	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.7294769843 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	EPILEPSY	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	EPILEPSY	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	EPILEPSY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HEADACHE	Asia	53	21,0	9	17,0	51	20,6	4	7,8	2,40	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,69	8,37	0,091	Algorithm converged.	-0,034	0,217	2,17	Algorithm converged.	0,71	6,59	0,1738		-	0,46	Algorithm converged.	0,15	1,41	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HEADACHE	Europe	168	66,7	30	17,9	160	64,5	22	13,8	1,36	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,75	2,48	0,041	Algorithm converged.	-0,038	0,120	1,30	Algorithm converged.	0,78	2,15	0,3111		0,77	Algorithm converged.	0,46	1,28		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HEADACHE	North America	16	6,3	7	43,8	17	6,9	5	29,4	1,87	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,44	7,85	0,143	Algorithm converged.	-0,182	0,469	1,49	Algorithm converged.	0,59	3,74	0,3988		0,67	Algorithm converged.	0,27	1,69		

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HEADACHE	South America	15	6,0	4	26,7	20	8,1	5	25,0	1,09	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	5,03	0,017	Algorithm converged.	-0,277	0,310	1,07	Algorithm converged.	0,34	3,31	0,9110			0,94	Algorithm converged.	0,30	2,91	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HYPERAESTHESIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HYPERAESTHESIA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000	Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724			1,05	Algorithm converged.	0,07	16,65	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HYPERAESTHESIA	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HYPERAESTHESIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HYPOAESTHESIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HYPOAESTHESIA	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	2	1,3	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,13	6,84	-0,001	Algorithm converged.	-0,024	0,023	0,95	Algorithm converged.	0,14	6,68	0,9608			1,05	Algorithm converged.	0,15	7,37	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HYPOAESTHESIA	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HYPOAESTHESIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HYPOGEUSIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HYPOGEUSIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HYPOGEUSIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HYPOGEUSIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	LETHARGY	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	LETHARGY	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	2	1,3	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 14.114966785 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	LETHARGY	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	LETHARGY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	MERALGIA PARAESTHETICA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	MERALGIA PARAESTHETICA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk			Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	MERALGIA PARAESTHETICA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	MERALGIA PARAESTHETICA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	MIGRAINE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	MIGRAINE	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.													
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	MIGRAINE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	MIGRAINE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEURALGIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE		



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEURALGIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	2	1,3	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 14.114966735 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEURALGIA	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	1	5,9	1,07	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	18,62	0,004	Algorithm converged.	-0,159	0,167	1,06	Algorithm converged.	0,07	15,60	0,9647			0,94	Algorithm converged.	0,06	13,82
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEURALGIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROPATHY PERIPHERAL	Asia	53	21,0	6	11,3	51	20,6	6	11,8	0,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,29	3,19	-0,004	Algorithm converged.	-0,127	0,118	0,96	Algorithm converged.	0,33	2,79	0,9435			-1,04	Algorithm converged.	0,36	3,01
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROPATHY PERIPHERAL	Europe	168	66,7	22	13,1	160	64,5	18	11,3	1,19	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,61	2,31	0,018	Algorithm converged.	-0,052	0,089	1,16	Algorithm converged.	0,65	2,09	0,6103			0,86	Algorithm converged.	0,48	1,54
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROPATHY PERIPHERAL	North America	16	6,3	3	18,8	17	6,9	3	17,6	1,08	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	6,32	0,011	Algorithm converged.	-0,252	0,274	1,06	Algorithm converged.	0,25	4,52	0,9346			0,94	Algorithm converged.	0,22	4,00

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC													Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk							Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROPATHY PERIPHERAL	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROTOXICITY	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROTOXICITY	Europe	168	66,7	8	4,8	160	64,5	8	5,0	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,35	2,59	-0,002		Algorithm converged.	-0,049	0,044	0,95	Algorithm converged.	0,37	2,48	0,9203		1,05		Algorithm converged.	0,40	2,73	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROTOXICITY	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROTOXICITY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	OLFACTORY NERVE DISORDER	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	OLFACTORY NERVE DISORDER	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	OLFACTORY NERVE DISORDER	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	OLFACTORY NERVE DISORDER	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PARAESTHESIA	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.7294769843 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PARAESTHESIA	Europe	168	66,7	12	7,1	160	64,5	16	10,0	0,69	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,32	1,51	-0,029	Algorithm converged.	-0,089	0,032	0,71	Algorithm converged.	0,35	1,46	0,3573			1,40	Algorithm converged.	0,68	2,87
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PARAESTHESIA	North America	16	6,3	4	25,0	17	6,9	2	11,8	2,50	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,39	16,05	0,132	Algorithm converged.	-0,129	0,394	2,12	Algorithm converged.	0,45	10,05	0,3418			0,47	Algorithm converged.	0,10	2,23
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PARAESTHESIA	South America	15	6,0	2	13,3	20	8,1	4	20,0	0,62	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,10	3,91	-0,067	Algorithm converged.	-0,312	0,179	0,67	Algorithm converged.	0,14	3,17	0,6104			1,50	Algorithm converged.	0,32	7,14
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PAROSMIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL				
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PAROSMIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.															
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PAROSMIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PAROSMIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL MOTOR NEUROPATHY	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL MOTOR NEUROPATHY	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	2	1,3	0,95		0,13	6,84	-0,001		Algorithm converged.	-0,024	0,023	0,95		Algorithm converged.	0,14	6,68	0,9608		1,05		Algorithm converged.	0,15	7,37	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL MOTOR NEUROPATHY	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL MOTOR NEUROPATHY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	Asia	53	21,0	16	30,2	51	20,6	13	25,5	1,26		0,53	2,99	0,047		Algorithm converged.	-0,125	0,219	1,18		Algorithm converged.	0,64	2,21	0,5944		-	0,84		Algorithm converged.	0,45	1,57

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	Europe	168	66,7	10	6,0	160	64,5	16	10,0	0,57	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	1,30	-0,040	Algorithm converged.	-0,099	0,018	0,60	Algorithm converged.	0,28	1,27	0,1808			1,68	Algorithm converged.	0,79	3,59	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	3	17,6	0,31	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,35	-0,114	Algorithm converged.	-0,331	0,103	0,35	Algorithm converged.	0,04	3,06	0,3458			2,82	Algorithm converged.	0,33	24,43	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	South America	15	6,0	7	46,7	20	8,1	6	30,0	2,04	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,51	8,23	0,167	Algorithm converged.	-0,156	0,489	1,56	Algorithm converged.	0,66	3,68	0,3144			0,64	Algorithm converged.	0,27	1,52	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	POLYNEUROPATHY	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	POLYNEUROPATHY	Europe	168	66,7	8	4,8	160	64,5	9	5,6	0,84	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,32	2,23	-0,009	Algorithm converged.	-0,057	0,039	0,85	Algorithm converged.	0,33	2,14	0,7248			1,18	Algorithm converged.	0,47	2,99	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	POLYNEUROPATHY	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	POLYNEUROPATHY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PRESYNCOPE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PRESYNCOPE	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PRESYNCOPE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PRESYNCOPE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	RESTLESS LEGS SYNDROME	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	RESTLESS LEGS SYNDROME	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.							0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	RESTLESS LEGS SYNDROME	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	RESTLESS LEGS SYNDROME	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SCIATICA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SCIATICA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000	Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724			1,05	Algorithm converged.	0,07	16,65	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SCIATICA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SCIATICA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SEIZURE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC													Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk							Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SEIZURE	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE		NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SEIZURE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99		Algorithm converged.	0,00	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SEIZURE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SOMNOLENCE	Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SOMNOLENCE	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	1	0,6	1,92	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	21,33	0,006		Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,90	Algorithm converged.	0,17	20,80	0,5973			0,53		Algorithm converged.	0,05	5,73
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SOMNOLENCE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SOMNOLENCE	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.4066959544 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SYNCOPE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SYNCOPE	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	3	1,9	0,63	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,10	3,82	-0,007	Algorithm converged.	-0,034	0,020	0,63	Algorithm converged.	0,11	3,75	0,6162			1,57	Algorithm converged.	0,27	9,30	



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SYNCOPE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SYNCOPE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	TASTE DISORDER	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	2	3,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.1779577508 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	TASTE DISORDER	Europe	168	66,7	4	2,4	160	64,5	5	3,1	0,76	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,20	2,87	-0,007	Algorithm converged.	-0,043	0,028	0,76	Algorithm converged.	0,21	2,79	0,6811		1,31	Algorithm converged.	0,36	4,80
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	TASTE DISORDER	North America	16	6,3	2	12,5	17	6,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.		NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	TASTE DISORDER	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	TREMOR	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	TREMOR	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	TREMOR	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	TREMOR	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.4066959544 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	VOCAL CORD PARALYSIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	- >999.99		Algorithm converged.	0,00	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	VOCAL CORD PARALYSIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	VOCAL CORD PARALYSIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	VOCAL CORD PARALYSIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk											
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL				
PRODUCT ISSUES		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE				
PRODUCT ISSUES		Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.							0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
PRODUCT ISSUES		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE		
PRODUCT ISSUES		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE		
PRODUCT ISSUES	DEVICE DISLOCATION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
PRODUCT ISSUES	DEVICE DISLOCATION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.														
PRODUCT ISSUES	DEVICE DISLOCATION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
PRODUCT ISSUES	DEVICE DISLOCATION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
PSYCHIATRIC DISORDERS		Asia	53	21,0	11	20,8	51	20,6	11	21,6	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,37	2,44	-0,008	Algorithm converged.	-0,165	0,149	0,96	Algorithm converged.	0,46	2,02	0,9191	0,8036	1,04	Algorithm converged.	0,49	2,18			
PSYCHIATRIC DISORDERS		Europe	168	66,7	23	13,7	160	64,5	30	18,8	0,69	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,38	1,24	-0,051	Algorithm converged.	-0,130	0,029	0,73	Algorithm converged.	0,44	1,20	0,2160		1,37	Algorithm converged.	0,83	2,25			
PSYCHIATRIC DISORDERS		North America	16	6,3	5	31,3	17	6,9	5	29,4	1,09	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	4,82	0,018	Algorithm converged.	-0,295	0,332	1,06	Algorithm converged.	0,38	2,99	0,9086		0,94	Algorithm converged.	0,33	2,65			

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
PSYCHIATRIC DISORDERS		South America	15	6,0	3	20,0	20	8,1	7	35,0	0,46	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,10	2,22	-0,150		Algorithm converged.	-0,441	0,141	0,57	Algorithm converged.	0,18	1,85	0,3507		1,75	Algorithm converged.	0,54	5,67	
PSYCHIATRIC DISORDERS	AFFECT LABILITY	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE		
PSYCHIATRIC DISORDERS	AFFECT LABILITY	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
PSYCHIATRIC DISORDERS	AFFECT LABILITY	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
PSYCHIATRIC DISORDERS	AFFECT LABILITY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
PSYCHIATRIC DISORDERS	ANXIETY	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	1	2,0	0,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,79	-0,001		Algorithm converged.	-0,054	0,052	0,96	Algorithm converged.	0,06	14,98	0,9781		-	1,04	Algorithm converged.	0,07	16,18
PSYCHIATRIC DISORDERS	ANXIETY	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	7	4,4	0,26	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	1,29	-0,032		Algorithm converged.	-0,068	0,004	0,27	Algorithm converged.	0,06	1,29	0,1012		3,67	Algorithm converged.	0,77	17,43	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
PSYCHIATRIC DISORDERS	ANXIETY	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	1	5,9	1,07	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	18,62	0,004	Algorithm converged.	-0,159	0,167	1,06	Algorithm converged.	0,07	15,60	0,9647		0,94	Algorithm converged.	0,06	13,82	
PSYCHIATRIC DISORDERS	ANXIETY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99	NE	Algorithm converged.	0,00	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	BIPOLAR DISORDER	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	BIPOLAR DISORDER	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99	NE	Algorithm converged.	0,00	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	BIPOLAR DISORDER	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	BIPOLAR DISORDER	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	CONFUSIONAL STATE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
PSYCHIATRIC DISORDERS	CONFUSIONAL STATE	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
PSYCHIATRIC DISORDERS	CONFUSIONAL STATE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
PSYCHIATRIC DISORDERS	CONFUSIONAL STATE	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.													
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSED MOOD	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE		
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSED MOOD	Europe	168	66,7	4	2,4	160	64,5	1	0,6	3,88		0,43	35,07	0,018	Algorithm converged.		-0,009	0,044	3,81	Algorithm converged.		0,43	33,72	0,2293		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,32
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSED MOOD	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSED MOOD	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSION	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.7294769843 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSION	Europe	168	66,7	5	3,0	160	64,5	7	4,4	0,67	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,21	2,16	-0,014	Algorithm converged.	-0,055	0,027	0,68	Algorithm converged.	0,22	2,10	0,5029		1,47	Algorithm converged.	0,48	4,54	
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC															Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	2	10,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99		Algorithm converged.	0,00	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	INSOMNIA	Asia	53	21,0	9	17,0	51	20,6	10	19,6	0,84	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	2,27	-0,026	Algorithm converged.	-0,175	0,122	0,87	Algorithm converged.	0,38	1,96	0,7292		-	1,15	Algorithm converged.	0,51	2,61	
PSYCHIATRIC DISORDERS	INSOMNIA	Europe	168	66,7	13	7,7	160	64,5	19	11,9	0,62	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,30	1,31	-0,041	Algorithm converged.	-0,106	0,023	0,65	Algorithm converged.	0,33	1,28	0,2112			1,53	Algorithm converged.	0,78	3,00	
PSYCHIATRIC DISORDERS	INSOMNIA	North America	16	6,3	5	31,3	17	6,9	4	23,5	1,48	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,32	6,89	0,077	Algorithm converged.	-0,227	0,381	1,33	Algorithm converged.	0,43	4,09	0,6206			0,75	Algorithm converged.	0,24	2,32	
PSYCHIATRIC DISORDERS	INSOMNIA	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	4	20,0	0,29	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	2,87	-0,133	Algorithm converged.	-0,349	0,083	0,33	Algorithm converged.	0,04	2,69	0,3021			3,00	Algorithm converged.	0,37	24,17	
PSYCHIATRIC DISORDERS	IRRITABILITY	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE	
PSYCHIATRIC DISORDERS	IRRITABILITY	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
PSYCHIATRIC DISORDERS	IRRITABILITY	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
PSYCHIATRIC DISORDERS	IRRITABILITY	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.4066959544 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	MENTAL STATUS CHANGES	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE	
PSYCHIATRIC DISORDERS	MENTAL STATUS CHANGES	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
PSYCHIATRIC DISORDERS	MENTAL STATUS CHANGES	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	MENTAL STATUS CHANGES	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
PSYCHIATRIC DISORDERS	NERVOUSNESS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
PSYCHIATRIC DISORDERS	NERVOUSNESS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE		NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	NERVOUSNESS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
PSYCHIATRIC DISORDERS	NERVOUSNESS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
PSYCHIATRIC DISORDERS	PANIC DISORDER	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE		NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	PANIC DISORDER	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
PSYCHIATRIC DISORDERS	PANIC DISORDER	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
PSYCHIATRIC DISORDERS	PANIC DISORDER	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
PSYCHIATRIC DISORDERS	PHONOPHOBIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE		NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
PSYCHIATRIC DISORDERS	PHONOPHOBIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	PHONOPHOBIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
PSYCHIATRIC DISORDERS	PHONOPHOBIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
PSYCHIATRIC DISORDERS	SLEEP DISORDER	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE	
PSYCHIATRIC DISORDERS	SLEEP DISORDER	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000	Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724			1,05	Algorithm converged.	0,07	16,65	
PSYCHIATRIC DISORDERS	SLEEP DISORDER	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
PSYCHIATRIC DISORDERS	SLEEP DISORDER	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
PSYCHIATRIC DISORDERS	SUICIDAL IDEATION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
PSYCHIATRIC DISORDERS	SUICIDAL IDEATION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.														
PSYCHIATRIC DISORDERS	SUICIDAL IDEATION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
PSYCHIATRIC DISORDERS	SUICIDAL IDEATION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
RENAL AND URINARY DISORDERS		Asia	53	21,0	4	7,5	51	20,6	6	11,8	0,61	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,16	2,31	-0,042	Algorithm converged.	-0,156	0,071	0,64	Algorithm converged.	0,19	2,14	0,4704			-	1,56	Algorithm converged.	0,47	5,20	
RENAL AND URINARY DISORDERS		Europe	168	66,7	9	5,4	160	64,5	11	6,9	0,77	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	1,90	-0,015	Algorithm converged.	-0,067	0,037	0,78	Algorithm converged.	0,33	1,83	0,5669			1,28	Algorithm converged.	0,55	3,01		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
RENAL AND URINARY DISORDERS		North America	16	6,3	2	12,5	17	6,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 2.8175537656 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS		South America	15	6,0	2	13,3	20	8,1	5	25,0	0,46	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,08	2,79	-0,117	Algorithm converged.	-0,373	0,139	0,53	Algorithm converged.	0,12	2,38	0,4105			1,87	Algorithm converged.	0,42	8,38	
RENAL AND URINARY DISORDERS	BLADDER PAIN	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE	
RENAL AND URINARY DISORDERS	BLADDER PAIN	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	BLADDER PAIN	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
RENAL AND URINARY DISORDERS	BLADDER PAIN	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RENAL AND URINARY DISORDERS	CYSTITIS NONINFECTIVE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	2	3,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.1779577508 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	CYSTITIS NONINFECTIVE	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
RENAL AND URINARY DISORDERS	CYSTITIS NONINFECTIVE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
RENAL AND URINARY DISORDERS	CYSTITIS NONINFECTIVE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
RENAL AND URINARY DISORDERS	DYSURIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	2	3,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.1779577508 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC													Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RENAL AND URINARY DISORDERS	DYSURIA	Europe	168	66,7	4	2,4	160	64,5	3	1,9	1,28	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,28	5,79	0,005	Algorithm converged.	-0,026	0,036	1,27	Algorithm converged.	0,29	5,59	0,7519		0,79	Algorithm converged.	0,18	3,46
RENAL AND URINARY DISORDERS	DYSURIA	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.	*				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	*	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	DYSURIA	South America	15	6,0	2	13,3	20	8,1	4	20,0	0,62	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,10	3,91	-0,067	Algorithm converged.	-0,312	0,179	0,67	Algorithm converged.	0,14	3,17	0,6104		1,50	Algorithm converged.	0,32	7,14
RENAL AND URINARY DISORDERS	HAEMATURIA	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.	*				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	*	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	HAEMATURIA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.	*				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	*	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
RENAL AND URINARY DISORDERS	HAEMATURIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
RENAL AND URINARY DISORDERS	HAEMATURIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
RENAL AND URINARY DISORDERS	LEUKOCYTURIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE	
RENAL AND URINARY DISORDERS	LEUKOCYTURIA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				Algorithm converged.				NE		NE	Algorithm converged.			NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	LEUKOCYTURIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
RENAL AND URINARY DISORDERS	LEUKOCYTURIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
RENAL AND URINARY DISORDERS	POLLAKIURIA	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	1	2,0	0,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,79	-0,001	Algorithm converged.	-0,054	0,052	0,96	Algorithm converged.	0,06	14,98	0,9781		-	1,04	Algorithm converged.	0,07	16,18	
RENAL AND URINARY DISORDERS	POLLAKIURIA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000	Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724			1,05	Algorithm converged.	0,07	16,65	
RENAL AND URINARY DISORDERS	POLLAKIURIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
RENAL AND URINARY DISORDERS	POLLAKIURIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
RENAL AND URINARY DISORDERS	POLYURIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
RENAL AND URINARY DISORDERS	POLYURIA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				Algorithm converged.				NE		NE	Algorithm converged.			NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk			Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
RENAL AND URINARY DISORDERS	POLYURIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
RENAL AND URINARY DISORDERS	POLYURIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
RENAL AND URINARY DISORDERS	PRERENAL FAILURE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE		
RENAL AND URINARY DISORDERS	PRERENAL FAILURE	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.													
RENAL AND URINARY DISORDERS	PRERENAL FAILURE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
RENAL AND URINARY DISORDERS	PRERENAL FAILURE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL COLIC	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL COLIC	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.														
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL COLIC	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL COLIC	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE		
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.														

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC													Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL PAIN	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE	
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL PAIN	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000	Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724		1,05	Algorithm converged.	0,07	16,65	
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL PAIN	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL PAIN	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINARY HESITATION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE	
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINARY HESITATION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINARY HESITATION	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				NE	Algorithm converged.	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINARY HESITATION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINARY INCONTINENCE	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.7294769843 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.		NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINARY INCONTINENCE	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINARY INCONTINENCE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINARY INCONTINENCE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINARY TRACT DISCOMFORT	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE			
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINARY TRACT DISCOMFORT	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.					0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINARY TRACT DISCOMFORT	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE			
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINARY TRACT DISCOMFORT	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE			
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINARY TRACT PAIN	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.7294769843 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.					NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINARY TRACT PAIN	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000	Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724			1,05	Algorithm converged.	0,07	16,65	
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINARY TRACT PAIN	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINARY TRACT PAIN	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINE ABNORMALITY	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.202657209 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	- >999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINE ABNORMALITY	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINE ABNORMALITY	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC													Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk							Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINE ABNORMALITY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	1	2,0	1,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	22,32	0,018	Algorithm converged.	-0,046	0,082	1,92	Algorithm converged.	0,18	20,58	0,5881		-	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,56
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		Europe	168	66,7	23	13,7	160	64,5	26	16,3	0,82	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,44	1,50	-0,026	Algorithm converged.	-0,103	0,052	0,84	Algorithm converged.	0,50	1,41	0,5163			1,19	Algorithm converged.	0,71	1,99
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	2	11,8	0,50	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	6,12	-0,055	Algorithm converged.	-0,249	0,139	0,53	Algorithm converged.	0,05	5,31	0,5901			1,88	Algorithm converged.	0,19	18,80
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		South America	15	6,0	4	26,7	20	8,1	4	20,0	1,45	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,30	7,09	0,067	Algorithm converged.	-0,218	0,351	1,33	Algorithm converged.	0,40	4,49	0,6422			0,75	Algorithm converged.	0,22	2,52
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	AMENORRHOEA	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.				Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	AMENORRHOEA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	AMENORRHOEA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	AMENORRHOEA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST DISCHARGE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.202657209 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST DISCHARGE	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk			Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST DISCHARGE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST DISCHARGE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST HAEMATOMA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST HAEMATOMA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000	Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724			1,05	Algorithm converged.	0,07	16,65
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST HAEMATOMA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST HAEMATOMA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST INFLAMMATION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST INFLAMMATION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	2	1,3	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 14.114966785 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk			Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST INFLAMMATION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST INFLAMMATION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST OEDEMA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST OEDEMA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST OEDEMA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST OEDEMA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST PAIN	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST PAIN	Europe	168	66,7	3	1,8	160	64,5	7	4,4	0,40	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,10	1,56	-0,026	Algorithm converged.				0,41	Algorithm converged.	0,11	1,55	0,1883			2,45	Algorithm converged.	0,64	9,31

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST PAIN	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	1	5,9	1,07	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	18,62	0,004	Algorithm converged.	-0,159	0,167	1,06	Algorithm converged.	0,07	15,60	0,9647			0,94	Algorithm converged.	0,06	13,82
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST PAIN	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5,4066959544 is greater than the limit of 0,0001. The convergence is questionable.		NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	DYSMENORRHOEA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	DYSMENORRHOEA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.		NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	DYSMENORRHOEA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	DYSMENORRHOEA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	GENITAL BURNING SENSATION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System	MedDRA Preferred Organ Class Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	GENITAL BURNING SENSATION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	GENITAL BURNING SENSATION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	GENITAL BURNING SENSATION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	GENITAL DISCOMFORT	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	GENITAL DISCOMFORT	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	GENITAL DISCOMFORT	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	GENITAL DISCOMFORT	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	GENITAL HAEMORRHAGE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	GENITAL HAEMORRHAGE	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.							0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	GENITAL HAEMORRHAGE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	GENITAL HAEMORRHAGE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	MENOPAUSAL SYMPTOMS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE		
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	MENOPAUSAL SYMPTOMS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	MENOPAUSAL SYMPTOMS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.							0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC													Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	MENOPAUSAL SYMPTOMS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	MENSTRUATION IRREGULAR	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	MENSTRUATION IRREGULAR	Europe	168	66,7	7	4,2	160	64,5	4	2,5	1,70	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,49	5,91	0,017	Algorithm converged.	-0,022	0,055	1,67	Algorithm converged.	0,50	5,58	0,4077		0,60	Algorithm converged.	0,18	2,01		
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	MENSTRUATION IRREGULAR	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	MENSTRUATION IRREGULAR	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	METRRORRHAGIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	METRRORRHAGIA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	METRRORRHAGIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	METRRORRHAGIA	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	1	5,0	1,36	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,08	23,61	0,017	Algorithm converged.	-0,142	0,175	1,33	Algorithm converged.	0,09	19,64	0,8340		0,75	Algorithm converged.	0,05	11,05		
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	NIPPLE PAIN	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	NIPPLE PAIN	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	NIPPLE PAIN	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	NIPPLE PAIN	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	OVARIAN CYST	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	OVARIAN CYST	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	OVARIAN CYST	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	OVARIAN CYST	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	PERINEAL DISORDER	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE		
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	PERINEAL DISORDER	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	PERINEAL DISORDER	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	PERINEAL DISORDER	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.														
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	UTERINE HAEMORRHAGE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE		
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	UTERINE HAEMORRHAGE	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.														

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC													Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	UTERINE HAEMORRHAGE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	UTERINE HAEMORRHAGE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	UTERINE PAIN	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	UTERINE PAIN	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	UTERINE PAIN	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	UTERINE PAIN	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	*										Algorithm converged.			Algorithm converged.
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VAGINAL DISCHARGE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VAGINAL DISCHARGE	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	*										Algorithm converged.			Algorithm converged.
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VAGINAL DISCHARGE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VAGINAL DISCHARGE	South America	15	6,0	2	13,3	20	8,1	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE		NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VAGINAL HAEMORRHAGE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VAGINAL HAEMORRHAGE	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE		NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VAGINAL HAEMORRHAGE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE		NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VAGINAL HAEMORRHAGE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE		NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVAL HAEMORRHAGE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVAL HAEMORRHAGE	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE		NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVAL HAEMORRHAGE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE		NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVAL HAEMORRHAGE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE		NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVOVAGINAL DISCOMFORT	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVOVAGINAL DISCOMFORT	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVOVAGINAL DISCOMFORT	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVOVAGINAL DISCOMFORT	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVOVAGINAL DRYNESS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVOVAGINAL DRYNESS	Europe	168	66,7	7	4,2	160	64,5	5	3,1	1,35	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,42	4,34	0,010	Algorithm converged.	-0,030	0,051	1,33	Algorithm converged.	0,43	4,12	0,6169			0,75	Algorithm converged.	0,24	2,31	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVOVAGINAL DRYNESS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC													Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk							Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVOVAGINAL DRYNESS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVOVAGINAL INFLAMMATION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVOVAGINAL INFLAMMATION	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	2	1,3	0,47	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,27	-0,007	Algorithm converged.	-0,027	0,014	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,20	0,5430			2,10	Algorithm converged.	0,19	22,93	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVOVAGINAL INFLAMMATION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVOVAGINAL INFLAMMATION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVOVAGINAL PRURITUS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVOVAGINAL PRURITUS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.									>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVOVAGINAL PRURITUS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVOVAGINAL PRURITUS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		Asia	53	21,0	21	39,6	51	20,6	14	27,5	1,73	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,76	3,96	0,122	Algorithm converged.	-0,058	0,302	1,44	Algorithm converged.	0,83	2,52	0,1960	0,1302	0,69	Algorithm converged.	0,40	1,21		
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		Europe	168	66,7	54	32,1	160	64,5	63	39,4	0,73	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,46	1,15	-0,072	Algorithm converged.	-0,176	0,031	0,82	Algorithm converged.	0,61	1,09	0,1731		1,22	Algorithm converged.	0,91	1,64		
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		North America	16	6,3	6	37,5	17	6,9	8	47,1	0,68	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	2,71	-0,096	Algorithm converged.	-0,431	0,240	0,80	Algorithm converged.	0,35	1,79	0,5822		1,25	Algorithm converged.	0,56	2,82		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		South America	15	6,0	5	33,3	20	8,1	13	65,0	0,27	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,07	1,11	-0,317	Algorithm converged.	-0,634	0,001	0,51	Algorithm converged.	0,23	1,12	0,0953			1,95	Algorithm converged.	0,89	4,27	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	ASPHYXIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE		
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	ASPHYXIA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	ASPHYXIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	ASPHYXIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	BRONCHOSPASM	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE		
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	BRONCHOSPASM	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	



			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC													Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL				
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	BRONCHOSPASM	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	BRONCHOSPASM	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	CATARRH	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE			
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	CATARRH	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724			1,05		Algorithm converged.	0,07	16,65
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	CATARRH	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	CATARRH	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	CHYLOTHORAX	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	CHYLOTHORAX	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	CHYLOTHORAX	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	CHYLOTHORAX	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	COUGH	Asia	53	21,0	7	13,2	51	20,6	8	15,7	0,82	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,27	2,45	-0,025	Algorithm converged.	-0,160	0,110	0,84	Algorithm converged.	0,33	2,15	0,7195		-	1,19	Algorithm converged.	0,46	3,04
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	COUGH	Europe	168	66,7	18	10,7	160	64,5	22	13,8	0,75	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,39	1,46	-0,030	Algorithm converged.	-0,101	0,041	0,78	Algorithm converged.	0,43	1,40	0,4025			1,28	Algorithm converged.	0,72	2,30
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	COUGH	North America	16	6,3	2	12,5	17	6,9	1	5,9	2,29	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	27,99	0,066	Algorithm converged.	-0,131	0,263	2,12	Algorithm converged.	0,21	21,22	0,5209			0,47	Algorithm converged.	0,05	4,70
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	COUGH	South America	15	6,0	3	20,0	20	8,1	2	10,0	2,25	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,33	15,54	0,100	Algorithm converged.	-0,141	0,341	2,00	Algorithm converged.	0,38	10,51	0,4129			0,50	Algorithm converged.	0,10	2,63
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPHONIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPHONIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPHONIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC													Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk							Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPHONIA	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	2	10,0	0,64	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	7,83	-0,033	Algorithm converged.	-0,216	0,149	0,67	Algorithm converged.	0,07	6,68	0,7303			1,50	Algorithm converged.	0,15	15,04
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA	Asia	53	21,0	3	5,7	51	20,6	3	5,9	0,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	4,99	-0,002	Algorithm converged.	-0,092	0,087	0,96	Algorithm converged.	0,20	4,55	0,9613			1,04	Algorithm converged.	0,22	4,91
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA	Europe	168	66,7	8	4,8	160	64,5	15	9,4	0,48	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,20	1,17	-0,046	Algorithm converged.	-0,102	0,009	0,51	Algorithm converged.	0,22	1,17	0,1098			1,97	Algorithm converged.	0,86	4,52
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	4	23,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	3	15,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA EXERTIONAL	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.7294769843 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA EXERTIONAL	Europe	168	66,7	4	2,4	160	64,5	4	2,5	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,23	3,87	-0,001	Algorithm converged.	-0,035	0,032	0,95	Algorithm converged.	0,24	3,74	0,9443		1,05	Algorithm converged.	0,27	4,13	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA EXERTIONAL	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA EXERTIONAL	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	EPISTAXIS	Asia	53	21,0	3	5,7	51	20,6	1	2,0	3,00	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,30	29,82	0,037	Algorithm converged.	-0,036	0,110	2,89	Algorithm converged.	0,31	26,85	0,3515	-	0,35	Algorithm converged.	0,04	3,22
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	EPISTAXIS	Europe	168	66,7	26	15,5	160	64,5	21	13,1	1,21	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,65	2,25	0,024	Algorithm converged.	-0,052	0,099	1,18	Algorithm converged.	0,69	2,01	0,5443		0,85	Algorithm converged.	0,50	1,44
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	EPISTAXIS	North America	16	6,3	3	18,8	17	6,9	2	11,8	1,73	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	12,01	0,070	Algorithm converged.	-0,175	0,315	1,59	Algorithm converged.	0,30	8,33	0,5807		0,63	Algorithm converged.	0,12	3,28
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	EPISTAXIS	South America	15	6,0	2	13,3	20	8,1	3	15,0	0,87	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,13	6,00	-0,017	Algorithm converged.	-0,249	0,216	0,89	Algorithm converged.	0,17	4,67	0,8893		1,13	Algorithm converged.	0,21	5,91
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	HYDROTHORAX	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	HYDROTHORAX	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	HYDROTHORAX	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	HYDROTHORAX	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	HYPOXIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	HYPOXIA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	HYPOXIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	HYPOXIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	LARYNGEAL INFLAMMATION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE	

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	LARYNGEAL INFLAMMATION	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000	Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724			1,05	Algorithm converged.	0,07	16,65
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	LARYNGEAL INFLAMMATION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	LARYNGEAL INFLAMMATION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL CONGESTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999			>999.99	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL CONGESTION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL CONGESTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	2	11,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL CONGESTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL DISCOMFORT	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL DISCOMFORT	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.														
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL DISCOMFORT	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL DISCOMFORT	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL DRYNESS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE		
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL DRYNESS	Europe	168	66,7	5	3,0	160	64,5	5	3,1	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,27	3,35	-0,001	Algorithm converged.	-0,039	0,036	0,95	Algorithm converged.	0,28	3,23	0,9376			1,05	Algorithm converged.	0,31	3,56		
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL DRYNESS	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	1	5,9	1,07	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	18,62	0,004	Algorithm converged.	-0,159	0,167	1,06	Algorithm converged.	0,07	15,60	0,9647			0,94	Algorithm converged.	0,06	13,82		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL DRYNESS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL INFLAMMATION	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.7294769667 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL INFLAMMATION	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL INFLAMMATION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL INFLAMMATION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL MUCOSAL EROSION	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.7294769843 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL MUCOSAL EROSION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL MUCOSAL EROSION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL MUCOSAL EROSION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NOCTURNAL DYSPNOEA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NOCTURNAL DYSPNOEA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NOCTURNAL DYSPNOEA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NOCTURNAL DYSPNOEA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	OROPHARYNGEAL PAIN	Asia	53	21,0	5	9,4	51	20,6	3	5,9	1,67	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,38	7,37	0,036	Algorithm converged.	-0,066	0,137	1,60	Algorithm converged.	0,40	6,37	0,5019			-	0,62	Algorithm converged.	0,16	2,48
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	OROPHARYNGEAL PAIN	Europe	168	66,7	3	1,8	160	64,5	8	5,0	0,35	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,09	1,33	-0,032	Algorithm converged.	-0,071	0,007	0,36	Algorithm converged.	0,10	1,32	0,1232			2,80	Algorithm converged.	0,76	10,37	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	OROPHARYNGEAL PAIN	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	OROPHARYNGEAL PAIN	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PHARYNGEAL INFLAMMATION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PHARYNGEAL INFLAMMATION	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	2	1,3	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,13	6,84	-0,001	Algorithm converged.	-0,024	0,023	0,95	Algorithm converged.	0,14	6,68	0,9608			1,05	Algorithm converged.	0,15	7,37
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PHARYNGEAL INFLAMMATION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PHARYNGEAL INFLAMMATION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMONITIS	Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	1	2,0	1,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	22,32	0,018	Algorithm converged.	-0,046	0,082	1,92	Algorithm converged.	0,18	20,58	0,5881		-	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,56

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC															Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMONITIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMONITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMONITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMOTHORAX	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMOTHORAX	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMOTHORAX	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMOTHORAX	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC													Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk							Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PRODUCTIVE COUGH	Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	1	2,0	1,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	22,32	0,018	Algorithm converged.	-0,046	0,082	1,92	Algorithm converged.	0,18	20,58	0,5881	-	-	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,56
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PRODUCTIVE COUGH	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PRODUCTIVE COUGH	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	NE	0,00	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PRODUCTIVE COUGH	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	2	1,3	0,47	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,27	-0,007	Algorithm converged.	-0,027	0,014	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,20	0,5430			2,10	Algorithm converged.	0,19	22,93

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY FIBROSIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY FIBROSIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY FIBROSIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY FIBROSIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY OEDEMA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.202657209 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY OEDEMA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY OEDEMA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY OEDEMA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	RHINITIS ALLERGIC	Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC													Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	RHINITIS ALLERGIC	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	RHINITIS ALLERGIC	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	RHINITIS ALLERGIC	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		0,00	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	RHINORRHOEA	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	2	3,9	0,47	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,36	-0,020	Algorithm converged.	-0,085	0,044	0,48	Algorithm converged.	0,05	5,14	0,5451		-	2,08		0,19	22,22	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	RHINORRHOEA	Europe	168	66,7	7	4,2	160	64,5	6	3,8	1,12	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,37	3,39	0,004	Algorithm converged.	-0,038	0,046	1,11	Algorithm converged.	0,38	3,24	0,8468			0,90		0,31	2,62	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	RHINORRHOEA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	2	11,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	RHINORRHOEA	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	4	20,0	0,29	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	2,87	-0,133	Algorithm converged.	-0,349	0,083	0,33	Algorithm converged.	0,04	2,69	0,3021			3,00	Algorithm converged.	0,37	24,17
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	STRIDOR	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	STRIDOR	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	STRIDOR	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	STRIDOR	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	THROAT IRRITATION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	THROAT IRRITATION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.							0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	THROAT IRRITATION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	THROAT IRRITATION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		Asia	53	21,0	49	92,5	51	20,6	44	86,3	1,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,53	7,11	0,062		Algorithm converged.	-0,056	0,180	1,07	Algorithm converged.	0,94	1,23	0,3110	0,3727	0,93	Algorithm converged.	0,82	1,07
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		Europe	168	66,7	143	85,1	160	64,5	145	90,6	0,59	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,30	1,17	-0,055		Algorithm converged.	-0,125	0,015	0,94	Algorithm converged.	0,87	1,02	0,1270		1,06	Algorithm converged.	0,98	1,15

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		North America	16	6,3	13	81,3	17	6,9	14	82,4	0,93	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,16	5,45	-0,011	Algorithm converged.	-0,274	0,252	0,99	Algorithm converged.	0,71	1,36	0,9346			1,01	Algorithm converged.	0,73	1,40
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		South America	15	6,0	14	93,3	20	8,1	18	90,0	1,56	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,13	18,95	0,033	Algorithm converged.	-0,149	0,216	1,04	Algorithm converged.	0,85	1,27	0,7203			0,96	Algorithm converged.	0,79	1,18
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ACNE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ACNE	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	2	1,3	0,47	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,27	-0,007	Algorithm converged.	-0,027	0,014	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,20	0,5430			2,10	Algorithm converged.	0,19	22,93
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ACNE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ACNE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ALOPECIA	Asia	53	21,0	45	84,9	51	20,6	38	74,5	1,92	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,72	5,13	0,104	Algorithm converged.	-0,050	0,258	1,14	Algorithm converged.	0,94	1,39	0,1929	0,1061		0,88	Algorithm converged.	0,72	1,07
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ALOPECIA	Europe	168	66,7	110	65,5	160	64,5	124	77,5	0,55	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,34	0,90	-0,120	Algorithm converged.	-0,217	-0,024	0,84	Algorithm converged.	0,74	0,97	0,0166			1,18	Algorithm converged.	1,03	1,36
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ALOPECIA	North America	16	6,3	10	62,5	17	6,9	12	70,6	0,69	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,16	2,97	-0,081	Algorithm converged.	-0,402	0,240	0,89	Algorithm converged.	0,54	1,44	0,6250			1,13	Algorithm converged.	0,69	1,84

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC													Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk							Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ALOPECIA	South America	15	6,0	12	80,0	20	8,1	17	85,0	0,71	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,12	4,11	-0,050	Algorithm converged.	-0,306	0,206	0,94	Algorithm converged.	0,69	1,29	0,7042			1,06	Algorithm converged.	0,78	1,45	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	BLISTER	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	BLISTER	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	BLISTER	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	BLISTER	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS	Asia	53	21,0	4	7,5	51	20,6	4	7,8	0,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,23	4,06	-0,003	Algorithm converged.	-0,105	0,100	0,96	Algorithm converged.	0,25	3,64	0,9548			-	1,04	Algorithm converged.	0,27	3,94
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS	Europe	168	66,7	4	2,4	160	64,5	7	4,4	0,53	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,15	1,86	-0,020	Algorithm converged.	-0,059	0,019	0,54	Algorithm converged.	0,16	1,82	0,3241			1,84	Algorithm converged.	0,55	6,16	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS	North America	16	6,3	3	18,8	17	6,9	1	5,9	3,69	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,34	39,83	0,129	Algorithm converged.	-0,093	0,350	3,19	Algorithm converged.	0,37	27,58	0,2924			0,31	Algorithm converged.	0,04	2,71	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	4	20,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS ACNEIFORM	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS ACNEIFORM	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	2	1,3	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,13	6,84	-0,001	Algorithm converged.	-0,024	0,023	0,95	Algorithm converged.	0,14	6,68	0,9608			1,05	Algorithm converged.	0,15	7,37
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS ACNEIFORM	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS ACNEIFORM	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS ALLERGIC	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS ALLERGIC	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS ALLERGIC	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS ALLERGIC	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS BULLOUS	Asia	53	21,0	3	5,7	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS BULLOUS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS BULLOUS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS BULLOUS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS CONTACT	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	1	2,0	0,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,79	-0,001	Algorithm converged.	-0,054	0,052	0,96	Algorithm converged.	0,06	14,98	0,9781		-	1,04	Algorithm converged.	0,07	16,18	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS CONTACT	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS CONTACT	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS CONTACT	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS EXFOLIATIVE GENERALISED	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS EXFOLIATIVE GENERALISED	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS EXFOLIATIVE GENERALISED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS EXFOLIATIVE GENERALISED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS HERPETIFORMIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS HERPETIFORMIS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS HERPETIFORMIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS HERPETIFORMIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DRY SKIN	Asia	53	21,0	7	13,2	51	20,6	7	13,7	0,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	2,95	-0,005	Algorithm converged.	-0,136	0,126	0,96	Algorithm converged.	0,36	2,55	0,9383			-	1,04	Algorithm converged.	0,39	2,75
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DRY SKIN	Europe	168	66,7	23	13,7	160	64,5	23	14,4	0,94	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,51	1,76	-0,007	Algorithm converged.	-0,082	0,068	0,95	Algorithm converged.	0,56	1,63	0,8584				1,05	Algorithm converged.	0,61	1,79
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DRY SKIN	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	1	5,9	1,07	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	18,62	0,004	Algorithm converged.	-0,159	0,167	1,06	Algorithm converged.	0,07	15,60	0,9647				0,94	Algorithm converged.	0,06	13,82
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DRY SKIN	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	2	10,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999			>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ECZEMA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			-	NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ECZEMA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	2	1,3	0,47	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,27	-0,007	Algorithm converged.	-0,027	0,014	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,20	0,5430				2,10	Algorithm converged.	0,19	22,93

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC													Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk							Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ECZEMA	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ECZEMA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ERYTHEMA	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	2	3,9	0,47	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,36	-0,020	Algorithm converged.	-0,085	0,044	0,48	Algorithm converged.	0,05	5,14	0,5451			-	2,08	Algorithm converged.	0,19	22,22
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ERYTHEMA	Europe	168	66,7	10	6,0	160	64,5	13	8,1	0,72	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,30	1,68	-0,022	Algorithm converged.	-0,077	0,034	0,73	Algorithm converged.	0,33	1,62	0,4433				1,36	Algorithm converged.	0,62	3,02
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ERYTHEMA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ERYTHEMA	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.4066959544 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ERYTHEMA MULTIFORME	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.202657209 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk								Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ERYTHEMA MULTIFORME	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ERYTHEMA MULTIFORME	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ERYTHEMA MULTIFORME	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	EXFOLIATIVE RASH	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	EXFOLIATIVE RASH	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	EXFOLIATIVE RASH	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	EXFOLIATIVE RASH	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	HAND DERMATITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk								Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	HAND DERMATITIS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE		NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	HAND DERMATITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	HAND DERMATITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	HYPERHIDROSIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	HYPERHIDROSIS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE		NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	HYPERHIDROSIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	HYPERHIDROSIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	INGROWING NAIL	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	INGROWING NAIL	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.							0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	INGROWING NAIL	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	INGROWING NAIL	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL ATROPHY	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL ATROPHY	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.							NE			Algorithm converged.	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL ATROPHY	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL ATROPHY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL BED INFLAMMATION	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL BED INFLAMMATION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL BED INFLAMMATION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL BED INFLAMMATION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL BED TENDERNESS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL BED TENDERNESS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL BED TENDERNESS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL BED TENDERNESS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DISCOLOURATION	Asia	53	21,0	6	11,3	51	20,6	7	13,7	0,80	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	2,57	-0,024	Algorithm converged.	-0,151	0,103	0,82	Algorithm converged.	0,30	2,29	0,7114	-	1,21	Algorithm converged.	0,44	3,36	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DISCOLOURATION	Europe	168	66,7	5	3,0	160	64,5	9	5,6	0,51	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	1,57	-0,026	Algorithm converged.	-0,070	0,017	0,53	Algorithm converged.	0,18	1,54	0,2443			1,89	Algorithm converged.	0,65	5,52
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DISCOLOURATION	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	1	5,9	1,07	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	18,62	0,004	Algorithm converged.	-0,159	0,167	1,06	Algorithm converged.	0,07	15,60	0,9647			0,94	Algorithm converged.	0,06	13,82
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DISCOLOURATION	South America	15	6,0	4	26,7	20	8,1	5	25,0	1,09	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	5,03	0,017	Algorithm converged.	-0,277	0,310	1,07	Algorithm converged.	0,34	3,31	0,9110			0,94	Algorithm converged.	0,30	2,91
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DISORDER	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.							0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	- >999.99		Algorithm converged.	0,00	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DISORDER	Europe	168	66,7	13	7,7	160	64,5	11	6,9	1,14	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,49	2,62	0,009	Algorithm converged.	-0,048	0,065	1,13	Algorithm converged.	0,52	2,44	0,7643			0,89	Algorithm converged.	0,41	1,93

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DISORDER	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	3	17,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DISORDER	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.4066959544 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DYSTROPHY	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DYSTROPHY	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	5	3,1	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 7.3615764354 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DYSTROPHY	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DYSTROPHY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL PIGMENTATION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL PIGMENTATION	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	2	1,3	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,13	6,84	-0,001	Algorithm converged.	-0,024	0,023	0,95	Algorithm converged.	0,14	6,68	0,9608			1,05	Algorithm converged.	0,15	7,37	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL PIGMENTATION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL PIGMENTATION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL RIDGING	Asia	53	21,0	3	5,7	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL RIDGING	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL RIDGING	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99		NE	Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL RIDGING	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC													Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL TOXICITY	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL TOXICITY	Europe	168	66,7	7	4,2	160	64,5	2	1,3	3,43	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,70	16,78	0,029	Algorithm converged.	-0,006	0,064	3,33	Algorithm converged.	0,70	15,81	0,1295			0,30	Algorithm converged.	0,06	1,42
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL TOXICITY	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL TOXICITY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NIGHT SWEATS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NIGHT SWEATS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	4	2,5	0,23	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	2,11	-0,019	Algorithm converged.	-0,046	0,008	0,24	Algorithm converged.	0,03	2,11	0,1971			4,20	Algorithm converged.	0,47	37,18
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NIGHT SWEATS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NIGHT SWEATS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHALGIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.202657209 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHALGIA	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	3	1,9	0,63	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,10	3,82	-0,007	Algorithm converged.	-0,034	0,020	0,63	Algorithm converged.	0,11	3,75	0,6162			1,57	Algorithm converged.	0,27	9,30	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHALGIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHALGIA	South America	15	6,0	2	13,3	20	8,1	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHOCLASIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC													Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk							Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHOCLASIS	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	4	2,5	0,47	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,08	2,60	-0,013	Algorithm converged.	-0,042	0,016	0,48	Algorithm converged.	0,09	2,56	0,3877			2,10	Algorithm converged.	0,39	11,31	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHOCLASIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHOCLASIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	2	10,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHOLYSIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE		
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHOLYSIS	Europe	168	66,7	10	6,0	160	64,5	10	6,3	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,38	2,35	-0,003	Algorithm converged.	-0,055	0,049	0,95	Algorithm converged.	0,41	2,23	0,9104			1,05	Algorithm converged.	0,45	2,46	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHOLYSIS	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHOLYSIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHOMADESIS	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHOMADESIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	3	1,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.639479034 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHOMADESIS	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHOMADESIS	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	2	10,0	0,64	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	7,83	-0,033	Algorithm converged.	-0,216	0,149	0,67	Algorithm converged.	0,07	6,68	0,7303			1,50	Algorithm converged.	0,15	15,04	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PAIN OF SKIN	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PAIN OF SKIN	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	1	0,6	1,92	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	21,33	0,006	Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,90	Algorithm converged.	0,17	20,80	0,5973			0,53	Algorithm converged.	0,05	5,73	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PAIN OF SKIN	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PAIN OF SKIN	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAES THESIA SYNDROME	Asia	53	21,0	6	11,3	51	20,6	5	9,8	1,17	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,33	4,12	0,015	Algorithm converged.	-0,103	0,133	1,15	Algorithm converged.	0,38	3,55	0,8017			-	0,87	Algorithm converged.	0,28	2,66
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAES THESIA SYNDROME	Europe	168	66,7	4	2,4	160	64,5	10	6,3	0,37	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,11	1,19	-0,039	Algorithm converged.	-0,083	0,005	0,38	Algorithm converged.	0,12	1,19	0,0968			2,62	Algorithm converged.	0,84	8,20	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAES THESIA SYNDROME	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAES THESIA SYNDROME	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.4066959444 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PAPULE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PAPULE	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PAPULE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PAPULE	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PHOTOSENSITIVITY REACTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PHOTOSENSITIVITY REACTION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PHOTOSENSITIVITY REACTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PHOTOSENSITIVITY REACTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PIGMENTATION DISORDER	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PIGMENTATION DISORDER	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PIGMENTATION DISORDER	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE		NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PIGMENTATION DISORDER	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE		NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PLANTAR ERYTHEMA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE		NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PLANTAR ERYTHEMA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PLANTAR ERYTHEMA	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PLANTAR ERYTHEMA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE		NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PRURITUS	Asia	53	21,0	9	17,0	51	20,6	2	3,9	5,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	1,03	24,46	0,131	Algorithm converged.	0,016	0,245	4,33	Algorithm converged.	0,98	19,08	0,0528		-	0,23	Algorithm converged.	0,05	1,02		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC													Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk							Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PRURITUS	Europe	168	66,7	6	3,6	160	64,5	5	3,1	1,15	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,34	3,84	0,004	Algorithm converged.	-0,034	0,043	1,14	Algorithm converged.	0,36	3,67	0,8225			0,88	Algorithm converged.	0,27	2,81
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PRURITUS	North America	16	6,3	3	18,8	17	6,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PRURITUS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999			>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PRURITUS GENERALISED	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PRURITUS GENERALISED	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PRURITUS GENERALISED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PRURITUS GENERALISED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PURPURA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	2	3,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.1779577508 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		- >999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PURPURA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PURPURA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PURPURA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC													Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH	Asia	53	21,0	10	18,9	51	20,6	9	17,6	1,09	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,40	2,94	0,012	Algorithm converged.	-0,136	0,161	1,07	Algorithm converged.	0,47	2,41	0,8721	-	0,94	Algorithm converged.	0,41	2,11
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH	Europe	168	66,7	29	17,3	160	64,5	15	9,4	2,02	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	1,04	3,92	0,079	Algorithm converged.	0,006	0,152	1,84	Algorithm converged.	1,03	3,30	0,0407		0,54	Algorithm converged.	0,30	0,97
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH	North America	16	6,3	2	12,5	17	6,9	2	11,8	1,07	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,13	8,67	0,007	Algorithm converged.	-0,216	0,230	1,06	Algorithm converged.	0,17	6,67	0,9484		0,94	Algorithm converged.	0,15	5,91
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH	South America	15	6,0	3	20,0	20	8,1	4	20,0	1,00	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	5,33	0,000	Algorithm converged.	-0,268	0,268	1,00	Algorithm converged.	0,26	3,81	1,0000		1,00	Algorithm converged.	0,26	3,81
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH ERYTHEMATOUS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH ERYTHEMATOUS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH ERYTHEMATOUS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH ERYTHEMATOUS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH MACULO-PAPULAR	Asia	53	21,0	3	5,7	51	20,6	2	3,9	1,47	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	9,18	0,017	Algorithm converged.	-0,065	0,099	1,44	Algorithm converged.	0,25	8,28	0,6806	-	-	0,69	Algorithm converged.	0,12	3,98
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH MACULO-PAPULAR	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH MACULO-PAPULAR	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	3	17,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH MACULO-PAPULAR	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH PRURITIC	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH PRURITIC	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	2	1,3	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,13	6,84	-0,001	Algorithm converged.	-0,024	0,023	0,95	Algorithm converged.	0,14	6,68	0,9608			1,05	Algorithm converged.	0,15	7,37	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH PRURITIC	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH PRURITIC	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SCAR PAIN	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SCAR PAIN	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	3	1,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.639479024 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SCAR PAIN	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SCAR PAIN	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN DISCOLOURATION	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.7294769843 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.														
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN DISCOLOURATION	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	2	1,3	0,47	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,27	-0,007	Algorithm converged.	-0,027	0,014	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,20	0,5430			2,10	Algorithm converged.	0,19	22,93		
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN DISCOLOURATION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.														

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN DISCOLOURATION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	2	10,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN EXFOLIATION	Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	1	2,0	1,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	22,32	0,018	Algorithm converged.	-0,046	0,082	1,92	Algorithm converged.	0,18	20,58	0,5881		-	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,56
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN EXFOLIATION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN EXFOLIATION	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN EXFOLIATION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN FISSURES	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN FISSURES	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	2	1,3	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,13	6,84	-0,001	Algorithm converged.	-0,024	0,023	0,95	Algorithm converged.	0,14	6,68	0,9608			1,05	Algorithm converged.	0,15	7,37	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN FISSURES	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN FISSURES	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN HYPERPIGMENTATION	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN HYPERPIGMENTATION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN HYPERPIGMENTATION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN HYPERPIGMENTATION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN HYPOPIGMENTATION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.202657209 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN HYPOPIGMENTATION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN HYPOPIGMENTATION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN HYPOPIGMENTATION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN SWELLING	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.			*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.7294769755 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.														
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN SWELLING	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN SWELLING	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN SWELLING	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN TOXICITY	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN TOXICITY	Europe	168	66,7	4	2,4	160	64,5	3	1,9	1,28	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,28	5,79	0,005	Algorithm converged.	-0,026	0,036	1,27	Algorithm converged.	0,29	5,59	0,7519			0,79	Algorithm converged.	0,18	3,46
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN TOXICITY	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN TOXICITY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN ULCER	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN ULCER	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN ULCER	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN ULCER	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	TELANGIECTASIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE			
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	TELANGIECTASIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.					0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	TELANGIECTASIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	TELANGIECTASIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	URTICARIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	URTICARIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	URTICARIA	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	URTICARIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES		Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	DEBRIDEMENT	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			-	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	DEBRIDEMENT	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	DEBRIDEMENT	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	DEBRIDEMENT	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	MEDICAL DEVICE CHANGE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	MEDICAL DEVICE CHANGE	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC													Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	MEDICAL DEVICE CHANGE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	MEDICAL DEVICE CHANGE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	WOUND CLOSURE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE	
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	WOUND CLOSURE	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	WOUND CLOSURE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	WOUND CLOSURE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.		NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.		0,00	NE
VASCULAR DISORDERS		Asia	53	21,0	11	20,8	51	20,6	10	19,6	1,07	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,41	2,80	0,011	Algorithm converged.	-0,143	0,166	1,06	Algorithm converged.	0,49	2,28	0,8842			-	0,94	Algorithm converged.	0,44	2,03
VASCULAR DISORDERS		Europe	168	66,7	40	23,8	160	64,5	28	17,5	1,47	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,86	2,53	0,063	Algorithm converged.	-0,024	0,150	1,36	Algorithm converged.	0,88	2,10	0,1622			0,74	Algorithm converged.	0,48	1,13	
VASCULAR DISORDERS		North America	16	6,3	4	25,0	17	6,9	3	17,6	1,56	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,29	8,38	0,074	Algorithm converged.	-0,205	0,353	1,42	Algorithm converged.	0,37	5,37	0,6083			0,71	Algorithm converged.	0,19	2,67	

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
VASCULAR DISORDERS		South America	15	6,0	3	20,0	20	8,1	7	35,0	0,46	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,10	2,22	-0,150		Algorithm converged.	-0,441	0,141	0,57	Algorithm converged.	0,18	1,85	0,3507		1,75	Algorithm converged.	0,54	5,67
VASCULAR DISORDERS	DEEP VEIN THROMBOSIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	DEEP VEIN THROMBOSIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	2	1,3	*	Quasi-complete separation of data points detected.								0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
VASCULAR DISORDERS	DEEP VEIN THROMBOSIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
VASCULAR DISORDERS	DEEP VEIN THROMBOSIS	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.4066959544 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	EMBOLISM	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	NE	Algorithm converged.	0,00	NE
VASCULAR DISORDERS	EMBOLISM	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
VASCULAR DISORDERS	EMBOLISM	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
VASCULAR DISORDERS	EMBOLISM	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
VASCULAR DISORDERS	FLUSHING	Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	2	3,9	0,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,13	7,09	-0,001	Algorithm converged.	-0,075	0,072	0,96	Algorithm converged.	0,14	6,58	0,9687	-	1,04	Algorithm converged.	0,15	7,10	
VASCULAR DISORDERS	FLUSHING	Europe	168	66,7	4	2,4	160	64,5	1	0,6	3,88	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,43	35,07	0,018	Algorithm converged.	-0,009	0,044	3,81	Algorithm converged.	0,43	33,72	0,2293		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,32	
VASCULAR DISORDERS	FLUSHING	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.				Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	FLUSHING	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
VASCULAR DISORDERS	HAEMATOMA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
VASCULAR DISORDERS	HAEMATOMA	Europe	168	66,7	3	1,8	160	64,5	4	2,5	0,71	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,16	3,22	-0,007	Algorithm converged.	-0,039	0,024	0,71	Algorithm converged.	0,16	3,14	0,6562			1,40	Algorithm converged.	0,32	6,16	
VASCULAR DISORDERS	HAEMATOMA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
VASCULAR DISORDERS	HAEMATOMA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999			>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC													Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk							Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
VASCULAR DISORDERS	HOT FLUSH	Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	2	3,9	0,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,13	7,09	-0,001	Algorithm converged.	-0,075	0,072	0,96	Algorithm converged.	0,14	6,58	0,9687	-		1,04	Algorithm converged.	0,15	7,10
VASCULAR DISORDERS	HOT FLUSH	Europe	168	66,7	22	13,1	160	64,5	12	7,5	1,86	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,89	3,89	0,056	Algorithm converged.	-0,009	0,121	1,75	Algorithm converged.	0,89	3,41	0,1026			0,57	Algorithm converged.	0,29	1,12
VASCULAR DISORDERS	HOT FLUSH	North America	16	6,3	2	12,5	17	6,9	2	11,8	1,07	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,13	8,67	0,007	Algorithm converged.	-0,216	0,230	1,06	Algorithm converged.	0,17	6,67	0,9484			0,94	Algorithm converged.	0,15	5,91
VASCULAR DISORDERS	HOT FLUSH	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	3	15,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
VASCULAR DISORDERS	HYPERTENSION	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	1	2,0	0,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,79	-0,001	Algorithm converged.	-0,054	0,052	0,96	Algorithm converged.	0,06	14,98	0,9781	-		1,04	Algorithm converged.	0,07	16,18
VASCULAR DISORDERS	HYPERTENSION	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	4	2,5	0,47	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,08	2,60	-0,013	Algorithm converged.	-0,042	0,016	0,48	Algorithm converged.	0,09	2,56	0,3877			2,10	Algorithm converged.	0,39	11,31
VASCULAR DISORDERS	HYPERTENSION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC													Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk							Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
VASCULAR DISORDERS	HYPERTENSION	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	4	20,0	0,29	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	2,87	-0,133	Algorithm converged.	-0,349	0,083	0,33	Algorithm converged.	0,04	2,69	0,3021			3,00	Algorithm converged.	0,37	24,17
VASCULAR DISORDERS	HYPOTENSION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
VASCULAR DISORDERS	HYPOTENSION	Europe	168	66,7	4	2,4	160	64,5	4	2,5	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,23	3,87	-0,001	Algorithm converged.	-0,035	0,032	0,95	Algorithm converged.	0,24	3,74	0,9443			1,05	Algorithm converged.	0,27	4,13
VASCULAR DISORDERS	HYPOTENSION	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	1	5,9	1,07	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	18,62	0,004	Algorithm converged.	-0,159	0,167	1,06	Algorithm converged.	0,07	15,60	0,9647			0,94	Algorithm converged.	0,06	13,82
VASCULAR DISORDERS	HYPOTENSION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
VASCULAR DISORDERS	ILIAC ARTERY OCCLUSION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
VASCULAR DISORDERS	ILIAC ARTERY OCCLUSION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
VASCULAR DISORDERS	ILIAC ARTERY OCCLUSION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
VASCULAR DISORDERS	ILIAC ARTERY OCCLUSION	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	LYMPHOCELE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC															Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
VASCULAR DISORDERS	LYMPHOCELE	Europe	168	66,7	4	2,4	160	64,5	2	1,3	1,93	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,35	10,67	0,011	Algorithm converged.	-0,017	0,040	1,90	Algorithm converged.	0,35	10,26	0,4532			0,53	Algorithm converged.	0,10	2,83	
VASCULAR DISORDERS	LYMPHOCELE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE		
VASCULAR DISORDERS	LYMPHOCELE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE		
VASCULAR DISORDERS	LYMPHOEDEMA	Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	2	3,9	0,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,13	7,09	-0,001	Algorithm converged.	-0,075	0,072	0,96	Algorithm converged.	0,14	6,58	0,9687			-1,04	Algorithm converged.	0,15	7,10	
VASCULAR DISORDERS	LYMPHOEDEMA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	3	1,9	0,31	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,04	-0,013	Algorithm converged.	-0,037	0,011	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,02	0,3182			3,15	Algorithm converged.	0,33	29,97	
VASCULAR DISORDERS	LYMPHOEDEMA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE		
VASCULAR DISORDERS	LYMPHOEDEMA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE		
VASCULAR DISORDERS	LYMPHOSTASIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE		
VASCULAR DISORDERS	LYMPHOSTASIS	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	LYMPHOSTASIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE		
VASCULAR DISORDERS	LYMPHOSTASIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE		
VASCULAR DISORDERS	PERIPHERAL COLDNESS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
VASCULAR DISORDERS	PERIPHERAL COLDNESS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	PERIPHERAL COLDNESS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
VASCULAR DISORDERS	PERIPHERAL COLDNESS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
VASCULAR DISORDERS	PHLEBITIS	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.7294769843 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	PHLEBITIS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	PHLEBITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
VASCULAR DISORDERS	PHLEBITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
VASCULAR DISORDERS	PHLEBITIS SUPERFICIAL	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
VASCULAR DISORDERS	PHLEBITIS SUPERFICIAL	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
VASCULAR DISORDERS	PHLEBITIS SUPERFICIAL	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
VASCULAR DISORDERS	PHLEBITIS SUPERFICIAL	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
VASCULAR DISORDERS	THROMBOSIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
VASCULAR DISORDERS	THROMBOSIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC													Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL				
VASCULAR DISORDERS	THROMBOSIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			
VASCULAR DISORDERS	THROMBOSIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			
VASCULAR DISORDERS	VARICOSE VEIN	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE			
VASCULAR DISORDERS	VARICOSE VEIN	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.											Algorithm converged.	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
VASCULAR DISORDERS	VARICOSE VEIN	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			
VASCULAR DISORDERS	VARICOSE VEIN	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			
VASCULAR DISORDERS	VASCULITIS	Asia	53	21,0	3	5,7	51	20,6	1	2,0	3,00	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,30	29,82	0,037	Algorithm converged.	-0,036	0,110	2,89	Algorithm converged.	0,31	26,85	0,3515	-		0,35	Algorithm converged.	0,04	3,22			
VASCULAR DISORDERS	VASCULITIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			
VASCULAR DISORDERS	VASCULITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			
VASCULAR DISORDERS	VASCULITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			
VASCULAR DISORDERS	VENOUS THROMBOSIS LIMB	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE			

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
VASCULAR DISORDERS	VENOUS THROMBOSIS LIMB	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000	Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724			1,05	Algorithm converged.	0,07	16,65
VASCULAR DISORDERS	VENOUS THROMBOSIS LIMB	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	VENOUS THROMBOSIS LIMB	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_Base/prod/program/t\_ae\_soc.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_CSR/prod/output/t\_ae\_soc\_sg\_AAE\_SE.xls  
 05AUG2020 13:19



POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AEs Grade >= 3  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: W040324  
 Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

All

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		n/a	252	100,0	55	21,8	248	100,0	53	21,4	1,03	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,67	1,57	0,005	Algorithm converged.	-0,068	0,077	1,02	Algorithm converged.	0,73	1,43	0,9017	NE	0,98	Algorithm converged.	0,70	1,37	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	n/a	252	100,0	11	4,4	248	100,0	3	1,2	3,73	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	1,03	13,53	0,032	Algorithm converged.	0,003	0,060	3,61	Algorithm converged.	1,02	12,78	0,0467	NE	0,28	Algorithm converged.	0,08	0,98	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	n/a	252	100,0	14	5,6	248	100,0	16	6,5	0,85	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,41	1,79	-0,009	Algorithm converged.	-0,051	0,033	0,86	Algorithm converged.	0,43	1,73	0,6735	NE	1,16	Algorithm converged.	0,58	2,33	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOCYTOSIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	n/a	252	100,0	5	2,0	248	100,0	6	2,4	0,82	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	2,71	-0,004	Algorithm converged.	-0,030	0,021	0,82	Algorithm converged.	0,25	2,65	0,7405	NE	1,22	Algorithm converged.	0,38	3,94	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LYMPHOPENIA	n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	1	0,4	2,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	28,80	0,008	Algorithm converged.	-0,008	0,023	2,95	Algorithm converged.	0,31	28,19	0,3470	NE	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,23	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	n/a	252	100,0	34	13,5	248	100,0	35	14,1	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,57	1,58	-0,006	Algorithm converged.	-0,067	0,054	0,96	Algorithm converged.	0,62	1,48	0,8405	NE	1,05	Algorithm converged.	0,67	1,62	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPHILIA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
CARDIAC DISORDERS		n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	3	1,2	0,65	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,11	3,94	-0,004	Algorithm converged.	-0,022	0,013	0,66	Algorithm converged.	0,11	3,89	0,6427	NE	1,52	Algorithm converged.	0,26	9,04	
CARDIAC DISORDERS	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE >999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk			Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000		Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,16
CARDIAC DISORDERS	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS		n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
ENDOCRINE DISORDERS	GOITRE	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.				Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
EYE DISORDERS		n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	2	0,8	0,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,44	-0,004	Algorithm converged.	-0,018	0,009	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,39	0,5615	NE	2,03	Algorithm converged.	0,19	22,27		
EYE DISORDERS	CATARACT	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.				Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
EYE DISORDERS	DRY EYE	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
EYE DISORDERS	LACRIMATION INCREASED	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS		n/a	252	100,0	21	8,3	248	100,0	25	10,1	0,81	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,44	1,49	-0,017	Algorithm converged.	-0,068	0,033	0,83	Algorithm converged.	0,48	1,44	0,4999	NE	1,21	Algorithm converged.	0,70	2,10	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN LOWER	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000	Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,16
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	n/a	252	100,0	12	4,8	248	100,0	17	6,9	0,68	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,32	1,45	-0,021	Algorithm converged.	-0,062	0,020	0,69	Algorithm converged.	0,34	1,42	0,3199	NE	1,44	Algorithm converged.	0,70	2,95
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DRY MOUTH	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL TOXICITY	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	NAUSEA	n/a	252	100,0	4	1,6	248	100,0	5	2,0	0,78	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,21	2,95	-0,004	Algorithm converged.	-0,028	0,019	0,79	Algorithm converged.	0,21	2,90	0,7191	NE	1,27	Algorithm converged.	0,35	4,67

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk			Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PANCREATITIS	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	STOMATITIS	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	2	0,8	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,04	0,000	Algorithm converged.	-0,016	0,015	0,98	Algorithm converged.	0,14	6,93	0,9872	NE	1,02	Algorithm converged.	0,14	7,16	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	2	0,8	1,48	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	8,94	0,004	Algorithm converged.	-0,014	0,021	1,48	Algorithm converged.	0,25	8,76	0,6681	NE	0,68	Algorithm converged.	0,11	4,02	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS		n/a	252	100,0	16	6,3	248	100,0	8	3,2	2,03	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,85	4,84	0,031	Algorithm converged.	-0,006	0,069	1,97	Algorithm converged.	0,86	4,52	0,1100	NE	0,51	Algorithm converged.	0,22	1,17	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	ASTHENIA	n/a	252	100,0	5	2,0	248	100,0	1	0,4	5,00	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,58	43,11	0,016	Algorithm converged.	-0,003	0,035	4,92	Algorithm converged.	0,58	41,82	0,1444	NE	0,20	Algorithm converged.	0,02	1,73	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	FATIGUE	n/a	252	100,0	5	2,0	248	100,0	5	2,0	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,28	3,44	0,000	Algorithm converged.	-0,025	0,024	0,98	Algorithm converged.	0,29	3,36	0,9796	NE	1,02	Algorithm converged.	0,30	3,47	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	LITHIASIS	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MALaise	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	2	0,8	1,48	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	8,94	0,004	Algorithm converged.	-0,014	0,021	1,48	Algorithm converged.	0,25	8,76	0,6681	NE	0,68	Algorithm converged.	0,11	4,02	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	OEDEMA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PYREXIA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
HEPATOBIILIARY DISORDERS		n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
HEPATOBIILIARY DISORDERS	HEPATOTOXICITY	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
IMMUNE SYSTEM DISORDERS		n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	HYPERSENSITIVITY	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS		n/a	252	100,0	17	6,7	248	100,0	11	4,4	1,56	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,71	3,40	0,023	Algorithm converged.	-0,017	0,063	1,52	Algorithm converged.	0,73	3,18	0,2654	NE	0,66		Algorithm converged.	0,31	1,38	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000	Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,16
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ESCHERICHIA BACTERAEMIA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FUNGAL SKIN INFECTION	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000	Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,16

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk			Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	1	0,4	1,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,93	0,004	Algorithm converged.	-0,010	0,017	1,97	Algorithm converged.	0,18	21,57	0,5793	NE	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,57	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS FUNGAL	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NEUTROPENIC SEPSIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	3	1,2	0,33	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,15	-0,008	Algorithm converged.	-0,024	0,008	0,33	Algorithm converged.	0,03	3,13	0,3329	NE	3,05	Algorithm converged.	0,32	29,11	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PARONYCHIA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PHARYNGITIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PNEUMONIA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS ACUTE	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	1	0,4	1,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,93	0,004	Algorithm converged.	-0,010	0,017	1,97	Algorithm converged.	0,18	21,57	0,5793	NE	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,57	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SINUSITIS	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk									
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	URINARY TRACT INFECTION	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UROSEPSIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.		NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk			Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VIRAL INFECTION	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	5	2,0	0,59	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	2,48	-0,008	Algorithm converged.	-0,030	0,014	0,59	Algorithm converged.	0,14	2,44	0,4673	NE	1,69	Algorithm converged.	0,41	7,01	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FEMUR FRACTURE	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FLAP NECROSIS	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POSTOPERATIVE WOUND COMPLICATION	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	RADIATION SKIN INJURY	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000	Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,16	
INVESTIGATIONS		n/a	252	100,0	46	18,3	248	100,0	38	15,3	1,23	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,77	1,98	0,029	Algorithm converged.	-0,036	0,095	1,19	Algorithm converged.	0,80	1,76	0,3818	NE	0,84	Algorithm converged.	0,57	1,24	
INVESTIGATIONS	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	4	1,6	0,73	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,16	3,32	-0,004	Algorithm converged.	-0,025	0,016	0,74	Algorithm converged.	0,17	3,26	0,6889	NE	1,35	Algorithm converged.	0,31	5,99	
INVESTIGATIONS	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	2	0,8	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,04	0,000	Algorithm converged.	-0,016	0,015	0,98	Algorithm converged.	0,14	6,93	0,9872	NE	1,02	Algorithm converged.	0,14	7,16	
INVESTIGATIONS	CLOSTRIDIUM TEST POSITIVE	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	EJECTION FRACTION DECREASED	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk			Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INVESTIGATIONS	HEPATIC ENZYME INCREASED	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	3	1,2	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,20	4,92	0,000	Algorithm converged.	-0,019	0,019	0,98	Algorithm converged.	0,20	4,83	0,9843	NE	1,02	Algorithm converged.	0,21	4,99	
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	n/a	252	100,0	31	12,3	248	100,0	27	10,9	1,15	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,66	1,99	0,014	Algorithm converged.	-0,042	0,070	1,13	Algorithm converged.	0,70	1,84	0,6217	NE	0,89	Algorithm converged.	0,54	1,44	
INVESTIGATIONS	TRANSAMINASES INCREASED	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	WEIGHT DECREASED	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	1	0,4	1,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,93	0,004	Algorithm converged.	-0,010	0,017	1,97	Algorithm converged.	0,18	21,57	0,5793	NE	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,57	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	n/a	252	100,0	18	7,1	248	100,0	9	3,6	2,04	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,90	4,64	0,035	Algorithm converged.	-0,004	0,075	1,97	Algorithm converged.	0,90	4,30	0,0891	NE	0,51	Algorithm converged.	0,23	1,11	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS		n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	6	2,4	0,32	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	1,61	-0,016	Algorithm converged.	-0,038	0,006	0,33	Algorithm converged.	0,07	1,61	0,1696	NE	3,05	Algorithm converged.	0,62	14,96	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DECREASED APPETITE	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	2	0,8	0,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,44	-0,004	Algorithm converged.	-0,018	0,009	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,39	0,5615	NE	2,03	Algorithm converged.	0,19	22,27	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOKALAEMIA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	4	1,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOMAGNEAEMIA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS		n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	2	0,8	0,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,44	-0,004	Algorithm converged.	-0,018	0,009	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,39	0,5615	NE	2,03	Algorithm converged.	0,19	22,27	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	ARTHRALGIA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.		NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL PAIN	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MYALGIA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000	Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,16	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)		n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	RENAL CELL CARCINOMA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		n/a	252	100,0	9	3,6	248	100,0	9	3,6	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,38	2,52	-0,001	Algorithm converged.	-0,033	0,032	0,98	Algorithm converged.	0,40	2,44	0,9724	NE	1,02		Algorithm converged.	0,41	2,52	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HEADACHE	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROPATHY PERIPHERAL	n/a	252	100,0	5	2,0	248	100,0	1	0,4	5,00	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,58	43,11	0,016	Algorithm converged.	-0,003	0,035	4,92	Algorithm converged.	0,58	41,82	0,1444	NE	0,20		Algorithm converged.	0,02	1,73	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk			Relative Risk									
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PARAESTHESIA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	2	0,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	2	0,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	POLYNEUROPATHY	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk			Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PRESYNCOPE	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SEIZURE	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SYNCOPE	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	3	1,2	0,33	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,15	-0,008	Algorithm converged.	-0,024	0,008	0,33	Algorithm converged.	0,03	3,13	0,3329	NE	3,05	Algorithm converged.	0,32	29,11	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	TASTE DISORDER	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
PSYCHIATRIC DISORDERS		n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSION	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	INSOMNIA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RENAL AND URINARY DISORDERS		n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	2	0,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	2	0,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		n/a	252	100,0	4	1,6	248	100,0	1	0,4	3,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,44	35,90	0,012	Algorithm converged.	-0,005	0,029	3,94	Algorithm converged.	0,44	34,97	0,2189	NE	0,25	Algorithm converged.	0,03	2,26	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST HAEMATOMA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	MENSTRUATION IRREGULAR	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	1	0,4	1,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,93	0,004	Algorithm converged.	-0,010	0,017	1,97	Algorithm converged.	0,18	21,57	0,5793	NE	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,57	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	METRRRHAGIA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	8	3,2	0,24	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	1,14	-0,024	Algorithm converged.	-0,049	0,000	0,25	Algorithm converged.	0,05	1,15	0,0742	NE	4,06	Algorithm converged.	0,87	18,95	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	COUGH	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)						Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)						Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients			Patients with Event			Patients			Patients with Event			Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL				
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	2	0,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE			
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA EXERTIONAL	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE			
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	EPISTAXIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE			

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMOTHORAX	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	3	1,2	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	STRIDOR	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		n/a	252	100,0	6	2,4	248	100,0	7	2,8	0,84	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,28	2,53	-0,004	Algorithm converged.	-0,032	0,023	0,84	Algorithm converged.	0,29	2,47	0,7567	NE	1,19	Algorithm converged.	0,40	3,48	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ALOPECIA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000	Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,16	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DRY SKIN	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DISORDER	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.		NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL TOXICITY	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk			Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	2	0,8	0,49	Convergence criterion (GCONVLE-8) satisfied.	0,04	5,44	-0,004	Algorithm converged.	-0,018	0,009	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,39	0,5615	NE	2,03	Algorithm converged.	0,19	22,27	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PRURITUS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.		NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN EXFOLIATION	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.		NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk			Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN FISSURES	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN TOXICITY	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	1	0,4	1,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,93	0,004	Algorithm converged.	-0,010	0,017	1,97	Algorithm converged.	0,18	21,57	0,5793	NE	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,57	
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES		n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	DEBRIDEMENT	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	MEDICAL DEVICE CHANGE	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
VASCULAR DISORDERS		n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	5	2,0	0,39	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,07	2,02	-0,012	Algorithm converged.	-0,033	0,008	0,39	Algorithm converged.	0,08	2,01	0,2624	NE	2,54	Algorithm converged.	0,50	12,97	
VASCULAR DISORDERS	HAEMATOMA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	HYPERTENSION	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	5	2,0	0,19	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,02	1,67	-0,016	Algorithm converged.	-0,035	0,003	0,20	Algorithm converged.	0,02	1,67	0,1365	NE	5,08	Algorithm converged.	0,60	43,18	

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_Base/prod/program/t\_ae\_soc.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_CSR/prod/output/t\_ae\_soc\_sg\_AEG345\_SE.xls  
 05AUG2020 14:51

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AEs Grade >= 3  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: W040324  
 Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

Subgroup: Hormonal receptor

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		ER positive or FgR positive	155	61,5	36	23,2	151	60,9	35	23,2	1,00	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,59	1,70	0,000	Algorithm converged.	-0,094	0,095	1,00	Algorithm converged.	0,67	1,51	0,9922	0,9082	1,00	Algorithm converged.	0,66	1,50
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		ER negative and FgR negative	97	38,5	19	19,6	96	38,7	18	18,8	1,06	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,52	2,16	0,008	Algorithm converged.	-0,103	0,119	1,04	Algorithm converged.	0,59	1,87	0,8825		0,96	Algorithm converged.	0,54	1,71
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	7	4,5	151	60,9	2	1,3	3,52	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,72	17,23	0,032	Algorithm converged.	-0,006	0,069	3,41	Algorithm converged.	0,72	16,15	0,1222	-	0,29	Algorithm converged.	0,06	1,39
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	4	4,1	96	38,7	1	1,0	4,09	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,45	37,24	0,031	Algorithm converged.	-0,014	0,075	3,96	Algorithm converged.	0,45	34,78	0,2146		0,25	Algorithm converged.	0,03	2,22
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	12	7,7	151	60,9	10	6,6	1,18	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,50	2,83	0,011	Algorithm converged.	-0,047	0,069	1,17	Algorithm converged.	0,52	2,62	0,7051	-	0,86	Algorithm converged.	0,38	1,92

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	6	6,3	0,32	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	1,61	-0,042	Algorithm converged.	-0,098	0,014	0,33	Algorithm converged.	0,07	1,59	0,1676			3,03	Algorithm converged.	0,63	14,65		
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE			
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOCYTOSIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOCYTOSIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE			
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOCYTOSIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE			
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	4	2,6	151	60,9	4	2,6	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	3,96	-0,001	Algorithm converged.	-0,036	0,035	0,97	Algorithm converged.	0,25	3,82	0,9701			-	1,03	Algorithm converged.	0,26	4,03	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	2	2,1	0,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,49	-0,011	Algorithm converged.	-0,045	0,024	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,37	0,5630			2,02	Algorithm converged.	0,19	21,92		
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE			

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk										
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LYMPHOPENIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.850837559 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.								-						
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LYMPHOPENIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000	Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941			1,01	Algorithm converged.	0,06	15,92		
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LYMPHOPENIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	21	13,5	151	60,9	24	15,9	0,83	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,44	1,56	-0,023	Algorithm converged.	-0,103	0,056	0,85	Algorithm converged.	0,50	1,46	0,5630	0,5023		1,17	Algorithm converged.	0,68	2,02		
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	13	13,4	96	38,7	11	11,5	1,20	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,51	2,82	0,019	Algorithm converged.	-0,074	0,112	1,17	Algorithm converged.	0,55	2,48	0,6829			0,85	Algorithm converged.	0,40	1,81		
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPHILIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPHILIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPHILIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
CARDIAC DISORDERS		ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	3	2,0	0,32	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,11	-0,013	Algorithm converged.	-0,039	0,012	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,09	0,3276	-	3,08	Algorithm converged.	0,32	29,28	
CARDIAC DISORDERS		ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
CARDIAC DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
CARDIAC DISORDERS	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284749 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000	Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852		-	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,26
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.																	
CARDIAC DISORDERS	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
ENDOCRINE DISORDERS		ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS		ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
ENDOCRINE DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
ENDOCRINE DISORDERS	GOITRE	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS	GOITRE	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
ENDOCRINE DISORDERS	GOITRE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
EYE DISORDERS		ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
EYE DISORDERS		ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000	Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941		1,01	Algorithm converged.	0,06	15,92	
EYE DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
EYE DISORDERS	CATARACT	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	
EYE DISORDERS	CATARACT	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
EYE DISORDERS	CATARACT	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
EYE DISORDERS	DRY EYE	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
EYE DISORDERS	DRY EYE	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
EYE DISORDERS	DRY EYE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
EYE DISORDERS	LACRIMATION INCREASED	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
EYE DISORDERS	LACRIMATION INCREASED	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15,381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
EYE DISORDERS	LACRIMATION INCREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS		ER positive or FgR positive	155	61,5	12	7,7	151	60,9	15	9,9	0,76	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,34	1,68	-0,022	Algorithm converged.	-0,086	0,042	0,78	Algorithm converged.	0,38	1,61	0,5005	0,8154	1,28	Algorithm converged.	0,62	2,65	
GASTROINTESTINAL DISORDERS		ER negative and FgR negative	97	38,5	9	9,3	96	38,7	10	10,4	0,88	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,34	2,27	-0,011	Algorithm converged.	-0,095	0,073	0,89	Algorithm converged.	0,38	2,09	0,7908		1,12	Algorithm converged.	0,48	2,64	
GASTROINTESTINAL DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV												
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk										
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL				
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.															
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN LOWER	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk										
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL				
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN LOWER	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15,381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.															
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN LOWER	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE			
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000	Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941			1,01	Algorithm converged.	0,06	15,92			
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	ER positive or FgR positive	155	61,5	7	4,5	151	60,9	11	7,3	0,60	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,23	1,60	-0,028	Algorithm converged.	-0,080	0,025	0,62	Algorithm converged.	0,25	1,56	0,3088	0,7047		1,61	Algorithm converged.	0,64	4,05			

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	ER negative and FgR negative	97	38,5	5	5,2	96	38,7	6	6,3	0,82	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	2,77	-0,011	Algorithm converged.	-0,076	0,054	0,82	Algorithm converged.	0,26	2,61	0,7432			1,21	Algorithm converged.	0,38	3,84
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DRY MOUTH	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999			>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DRY MOUTH	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DRY MOUTH	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk										
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL				
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL TOXICITY	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.															
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL TOXICITY	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL TOXICITY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	NAUSEA	ER positive or FgR positive	155	61,5	3	1,9	151	60,9	4	2,6	0,73	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,16	3,30	-0,007	Algorithm converged.	-0,041	0,026	0,73	Algorithm converged.	0,17	3,21	0,6777	-	1,37	Algorithm converged.	0,31	6,01				
GASTROINTESTINAL DISORDERS	NAUSEA	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000	Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941		1,01	Algorithm converged.	0,06	15,92				
GASTROINTESTINAL DISORDERS	NAUSEA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PANCREATITIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PANCREATITIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15,381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PANCREATITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	STOMATITIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000	Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852		-	1,03		Algorithm converged.	0,06	16,26
GASTROINTESTINAL DISORDERS	STOMATITIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000	Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941			1,01		Algorithm converged.	0,06	15,92
GASTROINTESTINAL DISORDERS	STOMATITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	ER positive or FgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	1	0,7	1,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,85	0,006	Algorithm converged.	-0,016	0,028	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,26	0,5844		-	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,60



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000	Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941			1,01	Algorithm converged.	0,06	15,92
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS		ER positive or FgR positive	155	61,5	11	7,1	151	60,9	4	2,6	2,81	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,87	9,02	0,044	Algorithm converged.	-0,003	0,092	2,68	Algorithm converged.	0,87	8,23	0,0852		-	0,37	Algorithm converged.	0,12	1,15
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS		ER negative and FgR negative	97	38,5	5	5,2	96	38,7	4	4,2	1,25	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,33	4,80	0,010	Algorithm converged.	-0,050	0,069	1,24	Algorithm converged.	0,34	4,47	0,7454			0,81	Algorithm converged.	0,22	2,92
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	ASTHENIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	1	0,7	1,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,85	0,006	Algorithm converged.	-0,016	0,028	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,26	0,5844		-	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,60
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	ASTHENIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	3	3,1	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	ASTHENIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	FATIGUE	ER positive or FgR positive	155	61,5	4	2,6	151	60,9	2	1,3	1,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,36	10,94	0,013	Algorithm converged.	-0,018	0,043	1,95	Algorithm converged.	0,36	10,48	0,4372	-	0,51	Algorithm converged.	0,10	2,76	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	FATIGUE	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	3	3,1	0,32	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,16	-0,021	Algorithm converged.	-0,061	0,019	0,33	Algorithm converged.	0,03	3,12	0,3331		3,03	Algorithm converged.	0,32	28,63	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	FATIGUE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	LITHIASIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.							0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	LITHIASIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	LITHIASIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MALAISE	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MALAISE	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.							NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MALAISE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	ER positive or FgR positive	155	61,5	3	1,9	151	60,9	1	0,7	2,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,30	28,78	0,013	Algorithm converged.	-0,013	0,038	2,92	Algorithm converged.	0,31	27,79	0,3506		-	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,25

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk			Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15,381532142 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	OEDEMA	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	OEDEMA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	OEDEMA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	PYREXIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.								-	Algorithm converged.				
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	PYREXIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	PYREXIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
HEPATOBIILIARY DISORDERS		ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.								-	Algorithm converged.				
HEPATOBIILIARY DISORDERS		ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
HEPATOBIILIARY DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
HEPATOBIILIARY DISORDERS	HEPATOTOXICITY	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.								-	Algorithm converged.				

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
HEPATOBILIARY DISORDERS	HEPATOTOXICITY	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS	HEPATOTOXICITY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS		ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS		ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	HYPERSENSITIVITY	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	HYPERSENSITIVITY	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	HYPERSENSITIVITY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS		ER positive or FgR positive	155	61,5	9	5,8	151	60,9	5	3,3	1,80	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,59	5,50	0,025	Algorithm converged.	-0,022	0,072	1,75	Algorithm converged.	0,60	5,11	0,3036	0,7057	0,57	Algorithm converged.	0,20	1,66	

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS		ER negative and FgR negative	97	38,5	8	8,2	96	38,7	6	6,3	1,35	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,45	4,04	0,020	Algorithm converged.	-0,053	0,093	1,32	Algorithm converged.	0,48	3,66	0,5942		0,76	Algorithm converged.	0,27	2,10	
INFECTIONS AND INFESTATIONS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk			Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ESCHERICHIA BACTERAEMIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ESCHERICHIA BACTERAEMIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ESCHERICHIA BACTERAEMIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FUNGAL SKIN INFECTION	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FUNGAL SKIN INFECTION	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FUNGAL SKIN INFECTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	



			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000	Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941		1,01	Algorithm converged.	0,06	15,92
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.																
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk			Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS FUNGAL	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS FUNGAL	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.							NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS FUNGAL	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NEUTROPENIC SEPSIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000	Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852		-	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,26
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NEUTROPENIC SEPSIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	2	2,1	*	Quasi-complete separation of data points detected.							0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NEUTROPENIC SEPSIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk			Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PARONYCHIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PARONYCHIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PARONYCHIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PHARYNGITIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PHARYNGITIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PHARYNGITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PNEUMONIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV													
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk								Relative Risk													
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL											
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PNEUMONIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE				NE		NE		Algorithm converged.			NE		Algorithm converged.			NE		NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PNEUMONIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE				NE		-	NE		Algorithm converged.			NE		Algorithm converged.			NE		NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE				NE		NE		Algorithm converged.			NE		Algorithm converged.			NE		NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS ACUTE	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS ACUTE	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS ACUTE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	1	0,7	1,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,85	0,006	Algorithm converged.	-0,016	0,028	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,26	0,5844	-	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,60	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SINUSITIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SINUSITIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SINUSITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.		NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	URINARY TRACT INFECTION	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	URINARY TRACT INFECTION	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	URINARY TRACT INFECTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UROSEPSIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UROSEPSIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UROSEPSIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	



			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk			Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VIRAL INFECTION	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VIRAL INFECTION	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.				Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VIRAL INFECTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	3	2,0	0,32	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,11	-0,013	Algorithm converged.	-0,039	0,012	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,09	0,3276		-	3,08	Algorithm converged.	0,32	29,28
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		ER negative and FgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	2	2,1	0,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,17	0,000	Algorithm converged.	-0,040	0,040	0,99	Algorithm converged.	0,14	6,88	0,9916		1,01	Algorithm converged.	0,15	7,03	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FEMUR FRACTURE	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FEMUR FRACTURE	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FEMUR FRACTURE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk			Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FLAP NECROSIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284603 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FLAP NECROSIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FLAP NECROSIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POSTOPERATIVE WOUND COMPLICATION	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POSTOPERATIVE WOUND COMPLICATION	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POSTOPERATIVE WOUND COMPLICATION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	RADIATION SKIN INJURY	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	RADIATION SKIN INJURY	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000	Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941			1,01	Algorithm converged.	0,06	15,92
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	RADIATION SKIN INJURY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INVESTIGATIONS		ER positive or FgR positive	155	61,5	30	19,4	151	60,9	22	14,6	1,41	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,77	2,57	0,048	Algorithm converged.	-0,036	0,132	1,33	Algorithm converged.	0,80	2,20	0,2679	0,4749	0,75	Algorithm converged.	0,46	1,24	
INVESTIGATIONS		ER negative and FgR negative	97	38,5	16	16,5	96	38,7	16	16,7	0,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,46	2,11	-0,002	Algorithm converged.	-0,107	0,103	0,99	Algorithm converged.	0,53	1,86	0,9744		1,01	Algorithm converged.	0,54	1,90	
INVESTIGATIONS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	ER positive or FgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	2	1,3	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,00	0,000	Algorithm converged.	-0,026	0,025	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,83	0,9790		1,03	Algorithm converged.	0,15	7,19	
INVESTIGATIONS	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	2	2,1	0,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,49	-0,011	Algorithm converged.	-0,045	0,024	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,37	0,5630		2,02	Algorithm converged.	0,19	21,92	
INVESTIGATIONS	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.*				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.*				Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	2	2,1	0,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,49	-0,011	Algorithm converged.	-0,045	0,024	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,37	0,5630		2,02	Algorithm converged.	0,19	21,92	
INVESTIGATIONS	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INVESTIGATIONS	CLOSTRIDIUM TEST POSITIVE	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	CLOSTRIDIUM TEST POSITIVE	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	CLOSTRIDIUM TEST POSITIVE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	EJECTION FRACTION DECREASED	ER positive or FgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 12.850837559 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	EJECTION FRACTION DECREASED	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	EJECTION FRACTION DECREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE



			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INVESTIGATIONS	HEPATIC ENZYME INCREASED	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	HEPATIC ENZYME INCREASED	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	HEPATIC ENZYME INCREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	ER positive or FgR positive	155	61,5	3	1,9	151	60,9	2	1,3	1,47	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	8,92	0,006	Algorithm converged.	-0,022	0,034	1,46	Algorithm converged.	0,25	8,62	0,6753		-	0,68	Algorithm converged.	0,12	4,04
INVESTIGATIONS	LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15,381532142 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INVESTIGATIONS	LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	ER positive or FgR positive	155	61,5	18	11,6	151	60,9	15	9,9	1,19	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,58	2,46	0,017	Algorithm converged.	-0,053	0,086	1,17	Algorithm converged.	0,61	2,23	0,6364	0,8623	0,86	Algorithm converged.	0,45	1,63	
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	ER negative and FgR negative	97	38,5	13	13,4	96	38,7	12	12,5	1,08	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,47	2,51	0,009	Algorithm converged.	-0,086	0,104	1,07	Algorithm converged.	0,52	2,23	0,8520		0,93	Algorithm converged.	0,45	1,94	
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	TRANSAMINASES INCREASED	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	TRANSAMINASES INCREASED	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15,381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
INVESTIGATIONS	TRANSAMINASES INCREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
INVESTIGATIONS	WEIGHT DECREASED	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE		
INVESTIGATIONS	WEIGHT DECREASED	ER negative and FgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE		
INVESTIGATIONS	WEIGHT DECREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE			
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	ER positive or FgR positive	155	61,5	13	8,4	151	60,9	6	4,0	2,21	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,82	5,98	0,044		Algorithm converged.	-0,009	0,098	2,11		Algorithm converged.	0,82	5,41	0,1197		-	0,47	Algorithm converged.	0,18	1,21
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	ER negative and FgR negative	97	38,5	5	5,2	96	38,7	3	3,1	1,68	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,39	7,26	0,020		Algorithm converged.	-0,036	0,076	1,65		Algorithm converged.	0,41	6,71	0,4846			0,61	Algorithm converged.	0,15	2,47
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE			

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS		ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	4	2,6	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.1174511933 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS		ER negative and FgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	2	2,1	0,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,17	0,000	Algorithm converged.	-0,040	0,040	0,99	Algorithm converged.	0,14	6,88	0,9916			1,01	Algorithm converged.	0,15	7,03
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DECREASED APPETITE	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284749 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DECREASED APPETITE	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000		Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941		1,01	Algorithm converged.	0,06	15,92
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DECREASED APPETITE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOKALAEMIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	3	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9865252774 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOKALAEMIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOKALAEMIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOMAGNEAEMIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOMAGNEAEMIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.													
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOMAGNEAEMIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS		ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000	Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	-	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,26		
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS		ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.													
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk			Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	ARTHRALGIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	ARTHRALGIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	ARTHRALGIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL PAIN	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE		
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL PAIN	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL PAIN	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MYALGIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000	Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852		-	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,26



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MYALGIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MYALGIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)		ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.							NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)		ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	RENAL CELL CARCINOMA	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.							NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk			Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	RENAL CELL CARCINOMA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	RENAL CELL CARCINOMA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		ER positive or FgR positive	155	61,5	7	4,5	151	60,9	7	4,6	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,33	2,84	-0,001	Algorithm converged.	-0,048	0,046	0,97	Algorithm converged.	0,35	2,71	0,9601		-	1,03	Algorithm converged.	0,37	2,86	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		ER negative and FgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	2	2,1	0,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,17	0,000	Algorithm converged.	-0,040	0,040	0,99	Algorithm converged.	0,14	6,88	0,9916			1,01	Algorithm converged.	0,15	7,03	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HEADACHE	ER positive or FgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.850837605 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HEADACHE	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HEADACHE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROPATHY PERIPHERAL	ER positive or FgR positive	155	61,5	3	1,9	151	60,9	1	0,7	2,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,30	28,78	0,013	Algorithm converged.	-0,013	0,038	2,92	Algorithm converged.	0,31	27,79	0,3506		-	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,25	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROPATHY PERIPHERAL	ER negative and FgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROPATHY PERIPHERAL	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PARAESTHESIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	2	1,3	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 13.273951381 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk			Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PARAESTHESIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PARAESTHESIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		- >999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	POLYNEUROPATHY	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.							0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	POLYNEUROPATHY	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	POLYNEUROPATHY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PRESYNCOPE	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.							NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PRESYNCOPE	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PRESYNCOPE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SEIZURE	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.													WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.					
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SEIZURE	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SEIZURE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SYNCOPE	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	2	1,3	0,48	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,39	-0,007	Algorithm converged.	-0,029	0,015	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,32	0,5553			-	2,05	Algorithm converged.	0,19	22,40

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SYNCOPE	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15,381532142 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SYNCOPE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	TASTE DISORDER	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	TASTE DISORDER	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	TASTE DISORDER	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
PSYCHIATRIC DISORDERS		ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS		ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSION	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSION	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	



			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk			Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
PSYCHIATRIC DISORDERS	INSOMNIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
PSYCHIATRIC DISORDERS	INSOMNIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	INSOMNIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
RENAL AND URINARY DISORDERS		ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
RENAL AND URINARY DISORDERS		ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	2	2,1	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.5054340175 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	2	2,1	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		ER positive or FgR positive	155	61,5	4	2,6	151	60,9	1	0,7	3,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,44	35,97	0,019	Algorithm converged.	-0,009	0,047	3,90	Algorithm converged.	0,44	34,47	0,2213	-	0,26	Algorithm converged.	0,03	2,27
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST HAEMATOMA	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST HAEMATOMA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST HAEMATOMA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	MENSTRUATION IRREGULAR	ER positive or FgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	1	0,7	1,96		0,18	21,85	0,006	Algorithm converged.	-0,016	0,028	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,26	0,5844	-	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,60	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	MENSTRUATION IRREGULAR	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	MENSTRUATION IRREGULAR	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	METRRORRHAGIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	METRRORRHAGIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk								Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	METrorrhagia	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		ER positive or FgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	6	4,0	0,32	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	1,59	-0,027	Algorithm converged.	-0,063	0,009	0,32	Algorithm converged.	0,07	1,58	0,1641		-	3,08	Algorithm converged.	0,63	15,02	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	2	2,1	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE		
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	COUGH	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	COUGH	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	COUGH	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		->999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA EXERTIONAL	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA EXERTIONAL	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA EXERTIONAL	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	EPISTAXIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	EPISTAXIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	EPISTAXIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMOTHORAX	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMOTHORAX	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMOTHORAX	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	3	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.9865252683 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	



			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	STRIDOR	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE			
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	STRIDOR	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE		
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	STRIDOR	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		ER positive or FgR positive	155	61,5	4	2,6	151	60,9	4	2,6	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	3,96	-0,001	Algorithm converged.	-0,036	0,035	0,97	Algorithm converged.	0,25	3,82	0,9701			-	1,03	Algorithm converged.	0,26	4,03	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		ER negative and FgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	3	3,1	0,65	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,11	4,00	-0,011	Algorithm converged.	-0,055	0,034	0,66	Algorithm converged.	0,11	3,86	0,6446				1,52	Algorithm converged.	0,26	8,87	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ALOPECIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ALOPECIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ALOPECIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DRY SKIN	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		->999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DRY SKIN	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DRY SKIN	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DISORDER	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DISORDER	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DISORDER	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL TOXICITY	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL TOXICITY	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15,381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL TOXICITY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	ER positive or PpR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000	Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	-	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,26	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	ER negative and PpR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.381532142 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PRURITUS	ER positive or PpR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PRURITUS	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.								NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PRURITUS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.							0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN EXPOLIATION	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN EXPOLIATION	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN EXPOLIATION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN FISSURES	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN FISSURES	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN FISSURES	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN TOXICITY	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000	Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	-	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,26
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN TOXICITY	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.		NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN TOXICITY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES		ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES		ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	DEBRIDEMENT	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.													
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	DEBRIDEMENT	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	DEBRIDEMENT	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk			Relative Risk											
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	MEDICAL DEVICE CHANGE	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.														
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	MEDICAL DEVICE CHANGE	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	MEDICAL DEVICE CHANGE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
VASCULAR DISORDERS		ER positive or FgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	2	1,3	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,00	0,000	Algorithm converged.	-0,026	0,025	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,83	0,9790			-	1,03	Algorithm converged.	0,15	7,19	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
VASCULAR DISORDERS		ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	3	3,1	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.0883192213 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
VASCULAR DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
VASCULAR DISORDERS	HAEMATOMA	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	HAEMATOMA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
VASCULAR DISORDERS	HAEMATOMA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
VASCULAR DISORDERS	HYPERTENSION	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	2	1,3	0,48	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,39	-0,007	Algorithm converged.			0,49	Algorithm converged.		0,04	5,32	0,5553		-	2,05	Algorithm converged.	0,19	22,40

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
VASCULAR DISORDERS	HYPERTENSION	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	3	3,1	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 7.0883192213 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
VASCULAR DISORDERS	HYPERTENSION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_Base/prod/program/t\_ae\_soc.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_CSR/prod/output/t\_ae\_soc\_sg\_AEG345\_SE.xls  
 05AUG2020 14:51

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AEs Grade >= 3  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: W040324  
 Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

Subgroup: Clinical stage

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		Stage II-III A	201	79,8	40	19,9	198	79,8	45	22,7	0,84	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,52	1,37	-0,028	Algorithm converged.	-0,109	0,052	0,88	Algorithm converged.	0,60	1,28	0,4910	0,0796	1,14	Algorithm converged.	0,78	1,67
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	15	29,4	50	20,2	8	16,0	2,19	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,83	5,75	0,134	Algorithm converged.	-0,027	0,295	1,84	Algorithm converged.	0,86	3,95	0,1185		0,54	Algorithm converged.	0,25	1,17
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	Stage II-III A	201	79,8	6	3,0	198	79,8	3	1,5	2,00	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,49	8,11	0,015	Algorithm converged.	-0,014	0,044	1,97	Algorithm converged.	0,50	7,77	0,3327	-	0,51	Algorithm converged.	0,13	2,00
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	5	9,8	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 3.0515243904 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	Stage II-III A	201	79,8	10	5,0	198	79,8	14	7,1	0,69	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,30	1,59	-0,021	Algorithm converged.	-0,068	0,026	0,70	Algorithm converged.	0,32	1,55	0,3816	-	1,42	Algorithm converged.	0,65	3,12
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	Stage III B-IIIC	51	20,2	4	7,8	50	20,2	2	4,0	2,04	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,36	11,69	0,038	Algorithm converged.	-0,053	0,130	1,96	Algorithm converged.	0,38	10,23	0,4244	-	0,51	Algorithm converged.	0,10	2,66
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOCYTOSIS	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.				Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOCYTOSIS	Stage III B-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	Stage II-III A	201	79,8	3	1,5	198	79,8	5	2,5	0,58	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	2,48	-0,010	Algorithm converged.	-0,038	0,017	0,59	Algorithm converged.	0,14	2,44	0,4673	-	1,69	Algorithm converged.	0,41	6,98
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	Stage III B-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	1	2,0	2,00	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,78	0,019	Algorithm converged.	-0,047	0,085	1,96	Algorithm converged.	0,18	20,94	0,5774	-	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,45
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LYMPHOPENIA	Stage II-III A	201	79,8	3	1,5	198	79,8	1	0,5	2,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	28,94	0,010	Algorithm converged.	-0,010	0,029	2,96	Algorithm converged.	0,31	28,17	0,3462	-	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,23

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LYMPHOPENIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	Stage II-III A	201	79,8	25	12,4	198	79,8	29	14,6	0,83	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,47	1,47	-0,022	Algorithm converged.	-0,089	0,045	0,85	Algorithm converged.	0,52	1,40	0,5197	0,3128	1,18	Algorithm converged.	0,72	1,94	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	9	17,6	50	20,2	6	12,0	1,57	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,51	4,80	0,056	Algorithm converged.	-0,082	0,195	1,47	Algorithm converged.	0,57	3,83	0,4294		0,68	Algorithm converged.	0,26	1,77	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPHILIA	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPHILIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
CARDIAC DISORDERS		Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	3	1,5	0,33	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,15	-0,010	Algorithm converged.	-0,030	0,009	0,33	Algorithm converged.	0,03	3,13	0,3330		-	3,05	Algorithm converged.	0,32	29,03
CARDIAC DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
CARDIAC DISORDERS	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-completeness of separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-completeness of separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
CARDIAC DISORDERS	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
ENDOCRINE DISORDERS		Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-completeness of separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
ENDOCRINE DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
ENDOCRINE DISORDERS	GOITRE	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-completeness of separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
ENDOCRINE DISORDERS	GOITRE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
EYE DISORDERS		Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
EYE DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	1	2,0	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,11	0,000	Algorithm converged.	-0,055	0,054	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,25	0,9887		1,02	Algorithm converged.	0,07	15,86	
EYE DISORDERS	CATARACT	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
EYE DISORDERS	CATARACT	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
EYE DISORDERS	DRY EYE	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
EYE DISORDERS	DRY EYE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
EYE DISORDERS	LACRIMATION INCREASED	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
EYE DISORDERS	LACRIMATION INCREASED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175898 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS		Stage II-III A	201	79,8	15	7,5	198	79,8	24	12,1	0,58	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,30	1,15	-0,047	Algorithm converged.	-0,105	0,012	0,62	Algorithm converged.	0,33	1,14	0,1219		-	1,62	Algorithm converged.	0,88	3,00
GASTROINTESTINAL DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	6	11,8	50	20,2	1	2,0	6,53	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,76	56,39	0,098	Algorithm converged.	0,001	0,194	5,88	Algorithm converged.	0,73	47,12	0,0951			0,17	Algorithm converged.	0,02	1,36
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN LOWER	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.							0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN LOWER	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000	Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,12	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	Stage II-III A	201	79,8	8	4,0	198	79,8	16	8,1	0,47	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,20	1,13	-0,041	Algorithm converged.	-0,088	0,006	0,49	Algorithm converged.	0,22	1,12	0,0928	-	2,03	Algorithm converged.	0,89	4,64	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	4	7,8	50	20,2	1	2,0	4,17	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,45	38,69	0,058	Algorithm converged.	-0,025	0,142	3,92	Algorithm converged.	0,45	33,88	0,2142		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,20	

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DRY MOUTH	Stage II-IIIa	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DRY MOUTH	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL TOXICITY	Stage II-IIIa	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL TOXICITY	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	NAUSEA	Stage II-IIIa	201	79,8	4	2,0	198	79,8	5	2,5	0,78	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,21	2,96	-0,005	Algorithm converged.	-0,035	0,024	0,79	Algorithm converged.	0,21	2,89	0,7195	-		1,27	Algorithm converged.	0,35	4,66
GASTROINTESTINAL DISORDERS	NAUSEA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk			Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PANCREATITIS	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PANCREATITIS	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	STOMATITIS	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	2	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk											
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
GASTROINTESTINAL DISORDERS	STOMATITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.8325366011 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.														
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	Stage II-III A	201	79,8	3	1,5	198	79,8	2	1,0	1,48	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	8,98	0,005	Algorithm converged.	-0,017	0,027	1,48	Algorithm converged.	0,25	8,75	0,6670		-	0,68	Algorithm converged.	0,11	4,01		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS		Stage II-III A	201	79,8	14	7,0	198	79,8	7	3,5	2,04	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,81	5,17	0,034	Algorithm converged.	-0,009	0,078	1,97	Algorithm converged.	0,81	4,78	0,1335		-	0,51	Algorithm converged.	0,21	1,23		
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	1	2,0	2,00	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,78	0,019	Algorithm converged.	-0,047	0,085	1,96	Algorithm converged.	0,18	20,94	0,5774			0,51	Algorithm converged.	0,05	5,45		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	ASTHENIA	Stage II-III A	201	79,8	5	2,5	198	79,8	1	0,5	5,03	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,58	43,41	0,020	Algorithm converged.	-0,004	0,044	4,93	Algorithm converged.	0,58	41,78	0,1439	-	-	0,20	Algorithm converged.	0,02	1,72
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	ASTHENIA	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	FATIGUE	Stage II-III A	201	79,8	5	2,5	198	79,8	4	2,0	1,24	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,33	4,68	0,005	Algorithm converged.	-0,024	0,034	1,23	Algorithm converged.	0,34	4,52	0,7537	-	-	0,81	Algorithm converged.	0,22	2,98
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	FATIGUE	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	LITHIASIS	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	LITHIASIS	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MALAISE	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MALAISE	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	2	1,0	0,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,45	-0,005	Algorithm converged.	-0,022	0,012	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,39	0,5618	-	2,03	Algorithm converged.	0,19	22,21	



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	OEDEMA	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	OEDEMA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	PYREXIA	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	PYREXIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
HEPATOBIILIARY DISORDERS		Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
HEPATOBIILIARY DISORDERS		Stage IIIB-IIIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
HEPATOBIILIARY DISORDERS	HEPATOTOXICITY	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
HEPATOBIILIARY DISORDERS	HEPATOTOXICITY	Stage IIIB-IIIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS		Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS		Stage IIIB-IIIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	HYPERSENSITIVITY	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	HYPERSENSITIVITY	Stage IIIB-IIIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS		Stage II-III A	201	79,8	12	6,0	198	79,8	9	4,5	1,33	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,55	3,24	0,014	Algorithm converged.	-0,030	0,058	1,31	Algorithm converged.	0,57	3,05	0,5255			-	0,76	Algorithm converged.	0,33	1,77
INFECTIONS AND INFESTATIONS		Stage IIIB-IIIIC	51	20,2	5	9,8	50	20,2	2	4,0	2,61	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,48	14,12	0,058	Algorithm converged.	-0,040	0,156	2,45	Algorithm converged.	0,50	12,05	0,2700				0,41	Algorithm converged.	0,08	2,01

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000	Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,12	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ESCHERICHIA BACTERAEMIA	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ESCHERICHIA BACTERAEMIA	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FUNGAL SKIN INFECTION	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FUNGAL SKIN INFECTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000	Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915		-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,12	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS	Stage II-III A	201	79,8	2	1,0	198	79,8	1	0,5	1,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,01	0,005	Algorithm converged.	-0,012	0,022	1,97	Algorithm converged.	0,18	21,55	0,5785		-	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,55	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS FUNGAL	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS FUNGAL	Stage III B-III C	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.		NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NEUTROPENIC SEPSIS	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	3	1,5	0,33	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,15	-0,010	Algorithm converged.	-0,030	0,009	0,33	Algorithm converged.	0,03	3,13	0,3330	-	3,05	Algorithm converged.	0,32	29,03	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NEUTROPENIC SEPSIS	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PARONYCHIA	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PARONYCHIA	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PHARYNGITIS	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PHARYNGITIS	Stage III B-III C	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PNEUMONIA	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PNEUMONIA	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	Stage III B-III C	51	20,2	2	3,9	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS ACUTE	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS ACUTE	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	Stage II-III A	201	79,8	2	1,0	198	79,8	1	0,5	1,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,01	0,005				1,97	Algorithm converged.	-0,012	0,022				0,51	Algorithm converged.	0,05	5,55
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SINUSITIS	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk			Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SINUSITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	URINARY TRACT INFECTION	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	URINARY TRACT INFECTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UROSEPSIS	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UROSEPSIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VIRAL INFECTION	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VIRAL INFECTION	Stage III B-III C	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.		NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		Stage II-III A	201	79,8	3	1,5	198	79,8	5	2,5	0,58	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	2,48	-0,010	Algorithm converged.	-0,038	0,017	0,59	Algorithm converged.	0,14	2,44	0,4673	-	1,69	Algorithm converged.	0,41	6,98
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FEMUR FRACTURE	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FEMUR FRACTURE	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FLAP NECROSIS	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FLAP NECROSIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	Stage II-III A	201	79,8	2	1,0	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	- >999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POSTOPERATIVE WOUND COMPLICATION	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	- >999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POSTOPERATIVE WOUND COMPLICATION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	RADIATION SKIN INJURY	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000		Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,12

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	RADIATION SKIN INJURY	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INVESTIGATIONS		Stage II-III A	201	79,8	39	19,4	198	79,8	34	17,2	1,16	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,70	1,93	0,022	Algorithm converged.	-0,054	0,098	1,13	Algorithm converged.	0,75	1,71	0,5648	0,5017	0,89	Algorithm converged.	0,58	1,34	
INVESTIGATIONS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	7	13,7	50	20,2	4	8,0	1,83	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,50	6,69	0,057	Algorithm converged.	-0,063	0,178	1,72	Algorithm converged.	0,54	5,50	0,3637		0,58	Algorithm converged.	0,18	1,87	
INVESTIGATIONS	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Stage II-III A	201	79,8	2	1,0	198	79,8	4	2,0	0,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,09	2,69	-0,010	Algorithm converged.	-0,034	0,014	0,49	Algorithm converged.	0,09	2,66	0,4104	-	2,03	Algorithm converged.	0,38	10,96	
INVESTIGATIONS	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
INVESTIGATIONS	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000	Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,12	

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	1	2,0	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,11	0,000	Algorithm converged.	-0,055	0,054	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,25	0,9887		1,02	Algorithm converged.	0,07	15,86
INVESTIGATIONS	CLOSTRIDIUM TEST POSITIVE	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	CLOSTRIDIUM TEST POSITIVE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	EJECTION FRACTION DECREASED	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	EJECTION FRACTION DECREASED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	HEPATIC ENZYME INCREASED	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	HEPATIC ENZYME INCREASED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	3	1,5	0,33	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,15	-0,010	Algorithm converged.	-0,030	0,009	0,33	Algorithm converged.	0,03	3,13	0,3330	-	3,05	Algorithm converged.	0,32	29,03
INVESTIGATIONS	LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	Stage III B-III C	51	20,2	2	3,9	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.	*			WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.8325366172 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	*		NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	Stage II-III A	201	79,8	29	14,4	198	79,8	24	12,1	1,22	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,68	2,18	0,023	Algorithm converged.	-0,043	0,090	1,19	Algorithm converged.	0,72	1,97	0,4981	-	0,84	Algorithm converged.	0,51	1,39
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	Stage III B-III C	51	20,2	2	3,9	50	20,2	3	6,0	0,64	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,10	4,00	-0,021	Algorithm converged.	-0,105	0,064	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,75	0,6331		1,53	Algorithm converged.	0,27	8,77

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INVESTIGATIONS	TRANSAMINASES INCREASED	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	TRANSAMINASES INCREASED	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	WEIGHT DECREASED	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV												
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk										
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL				
INVESTIGATIONS	WEIGHT DECREASED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.8325366118 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.															
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	Stage II-III A	201	79,8	17	8,5	198	79,8	7	3,5	2,52	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	1,02	6,22	0,049	Algorithm converged.	0,003	0,095	2,39	Algorithm converged.	1,01	5,64	0,0463		-	0,42	Algorithm converged.	0,18	0,99			
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	2	4,0	0,48	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,47	-0,020	Algorithm converged.	-0,087	0,046	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,24	0,5552			2,04	Algorithm converged.	0,19	21,79			
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS		Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	6	3,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.															



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.8325366118 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DECREASED APPETITE	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	2	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		- >999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DECREASED APPETITE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOKALAEMIA	Stage II-IIIa	201	79,8	0	0,0	198	79,8	4	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOKALAEMIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOMAGNEAEMIA	Stage II-IIIa	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOMAGNEAEMIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS		Stage II-IIIa	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000		Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,12

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	ARTHRALGIA	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	ARTHRALGIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL PAIN	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL PAIN	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MYALGIA	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000	Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915		-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,12	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MYALGIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)		Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	RENAL CELL CARCINOMA	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	RENAL CELL CARCINOMA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		Stage II-III A	201	79,8	9	4,5	198	79,8	8	4,0	1,11	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,42	2,95	0,004	Algorithm converged.	-0,035	0,044	1,11	Algorithm converged.	0,44	2,81	0,8289	-	0,90	Algorithm converged.	0,36	2,29	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HEADACHE	Stage II-III A	201	79,8	2	1,0	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HEADACHE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROPATHY PERIPHERAL	Stage II-III A	201	79,8	5	2,5	198	79,8	1	0,5	5,03	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,58	43,41	0,020	Algorithm converged.	-0,004	0,044	4,93	Algorithm converged.	0,58	41,78	0,1439	-	0,20	Algorithm converged.	0,02	1,72	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROPATHY PERIPHERAL	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PARAESTHESIA	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	2	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PARAESTHESIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	2	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk			Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	POLYNEUROPATHY	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	POLYNEUROPATHY	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PRESYNCOPE	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PRESYNCOPE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SEIZURE	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SEIZURE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SYNCOPE	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	2	1,0	0,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,45	-0,005	Algorithm converged.	-0,022	0,012	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,39	0,5618	-	2,03	Algorithm converged.	0,19	22,21
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SYNCOPE	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	TASTE DISORDER	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	TASTE DISORDER	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
PSYCHIATRIC DISORDERS		Stage II-III A	201	79,8	2	1,0	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS		Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSION	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
PSYCHIATRIC DISORDERS	INSOMNIA	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	INSOMNIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
RENAL AND URINARY DISORDERS		Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	->999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RENAL AND URINARY DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		Stage II-III A	201	79,8	4	2,0	198	79,8	1	0,5	4,00	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,44	36,11	0,015	Algorithm converged.	-0,007	0,037	3,94	Algorithm converged.	0,44	34,94	0,2182		-	0,25	Algorithm converged.	0,03	2,25	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST HAEMATOMA	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST HAEMATOMA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	MENSTRUATION IRREGULAR	Stage II-III A	201	79,8	2	1,0	198	79,8	1	0,5	1,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,01	0,005	Algorithm converged.	-0,012	0,022	1,97	Algorithm converged.	0,18	21,55	0,5785	-	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,55
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	MENSTRUATION IRREGULAR	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	METRRORRHAGIA	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	METRRORRHAGIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		Stage II-III A	201	79,8	2	1,0	198	79,8	8	4,0	0,24	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	1,14	-0,030	Algorithm converged.	-0,061	0,000	0,25	Algorithm converged.	0,05	1,15	0,0739	-	4,06	Algorithm converged.	0,87	18,88
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	COUGH	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	COUGH	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA	Stage II-IIIa	201	79,8	0	0,0	198	79,8	2	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA EXERTIONAL	Stage II-IIIa	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA EXERTIONAL	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	EPISTAXIS	Stage II-IIIa	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	EPISTAXIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMOTHORAX	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMOTHORAX	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	3	1,5	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	STRIDOR	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	STRIDOR	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		Stage II-III A	201	79,8	4	2,0	198	79,8	4	2,0	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	3,99	0,000	Algorithm converged.	-0,028	0,027	0,99	Algorithm converged.	0,25	3,88	0,9829	-	1,02	Algorithm converged.	0,26	4,00
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	3	6,0	0,64	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,10	4,00	-0,021	Algorithm converged.	-0,105	0,064	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,75	0,6331		1,53	Algorithm converged.	0,27	8,77
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ALOPECIA	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000	Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,12
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ALOPECIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DRY SKIN	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.							0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DRY SKIN	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DISORDER	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.							NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DISORDER	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL TOXICITY	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL TOXICITY	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.									Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000	Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915		-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,12



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PRURITUS	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PRURITUS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN EXFOLIATION	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN EXFOLIATION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN FISSURES	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN FISSURES	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN TOXICITY	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000	Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,12
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN TOXICITY	Stage III B-III C	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES		Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES		Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	DEBRIDEMENT	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	DEBRIDEMENT	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	MEDICAL DEVICE CHANGE	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	MEDICAL DEVICE CHANGE	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
VASCULAR DISORDERS		Stage II-III A	201	79,8	2	1,0	198	79,8	4	2,0	0,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,09	2,69	-0,010	Algorithm converged.	-0,034	0,014	0,49	Algorithm converged.	0,09	2,66	0,4104			-	2,03	Algorithm converged.	0,38	10,96

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
VASCULAR DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175898 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
VASCULAR DISORDERS	HAEMATOMA	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	HAEMATOMA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
VASCULAR DISORDERS	HYPERTENSION	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	4	2,0	0,24	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	2,19	-0,015	Algorithm converged.	-0,037	0,007	0,25	Algorithm converged.	0,03	2,18	0,2082		-	4,06	Algorithm converged.	0,46	36,01	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
VASCULAR DISORDERS	HYPERTENSION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175898 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_Base/prod/program/t\_ae\_soc.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_CSR/prod/output/t\_ae\_soc\_sg\_AEG345\_SE.xls  
 05AUG2020 14:51

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AEs Grade >= 3  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: W040324  
 Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

Subgroup: Age

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		< 65	219	86,9	45	20,5	222	89,5	44	19,8	1,05	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,66	1,67	0,007	Algorithm converged.	-0,068	0,082	1,04	Algorithm converged.	0,72	1,50	0,8489	0,6894	0,96	Algorithm converged.	0,67	1,40
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		>= 65	33	13,1	10	30,3	26	10,5	9	34,6	0,82	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,27	2,46	-0,043	Algorithm converged.	-0,284	0,198	0,88	Algorithm converged.	0,42	1,83	0,7244		1,14	Algorithm converged.	0,55	2,39
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	< 65	219	86,9	8	3,7	222	89,5	1	0,5	8,38	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	1,04	67,54	0,032	Algorithm converged.	0,006	0,058	8,11	Algorithm converged.	1,02	64,30	0,0476	-	0,12	Algorithm converged.	0,02	0,98
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	>= 65	33	13,1	3	9,1	26	10,5	2	7,7	1,20	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	7,77	0,014	Algorithm converged.	-0,128	0,156	1,18	Algorithm converged.	0,21	6,56	0,8485		0,85	Algorithm converged.	0,15	4,70
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	< 65	219	86,9	11	5,0	222	89,5	15	6,8	0,73	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,33	1,63	-0,017	Algorithm converged.	-0,061	0,027	0,74	Algorithm converged.	0,35	1,58	0,4416	-	1,35	Algorithm converged.	0,63	2,86
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	>= 65	33	13,1	3	9,1	26	10,5	1	3,8	2,50	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	25,55	0,052	Algorithm converged.	-0,070	0,175	2,36	Algorithm converged.	0,26	21,42	0,4443		0,42	Algorithm converged.	0,05	3,83

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOCYTOSIS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		Quasi-completeness separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOCYTOSIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	< 65	219	86,9	4	1,8	222	89,5	6	2,7	0,67	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	2,41	-0,009	Algorithm converged.	-0,037	0,019	0,68	Algorithm converged.	0,19	2,36	0,5394		-	1,48	Algorithm converged.	0,42	5,17
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		Quasi-completeness separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LYMPHOPENIA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000	Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01	Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923		-	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,67
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LYMPHOPENIA	>= 65	33	13,1	2	6,1	26	10,5	0	0,0		Quasi-completeness separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk			Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	< 65	219	86,9	28	12,8	222	89,5	28	12,6	1,02	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,58	1,78	0,002	Algorithm converged.	-0,060	0,064	1,01	Algorithm converged.	0,62	1,65	0,9565	0,4597	0,99	Algorithm converged.	0,60	1,61	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	>= 65	33	13,1	6	18,2	26	10,5	7	26,9	0,60	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	2,08	-0,087	Algorithm converged.	-0,303	0,128	0,68	Algorithm converged.	0,26	1,77	0,4237		1,48	Algorithm converged.	0,57	3,87	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPHILIA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPHILIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS		< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
CARDIAC DISORDERS		>= 65	33	13,1	2	6,1	26	10,5	2	7,7	0,77	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,10	5,90	-0,016	Algorithm converged.	-0,147	0,115	0,79	Algorithm converged.	0,12	5,22	0,8049		1,27	Algorithm converged.	0,19	8,41	
CARDIAC DISORDERS	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
CARDIAC DISORDERS	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550319 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.														
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.														
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	1	3,8	0,78	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	13,12	-0,008	Algorithm converged.	-0,102	0,086	0,79	Algorithm converged.	0,05	12,01	0,8638			1,27		0,08	19,34		
CARDIAC DISORDERS	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
CARDIAC DISORDERS	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS		< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS		>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS	GOITRE	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS	GOITRE	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
EYE DISORDERS		< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	2	0,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
EYE DISORDERS		>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		Quasi-completeness of separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE		NE	NE
EYE DISORDERS	CATARACT	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE	
EYE DISORDERS	CATARACT	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		Quasi-completeness of separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE		NE	NE
EYE DISORDERS	DRY EYE	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		Quasi-completeness of separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
EYE DISORDERS	DRY EYE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
EYE DISORDERS	LACRIMATION INCREASED	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		Quasi-completeness of separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
EYE DISORDERS	LACRIMATION INCREASED	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS		< 65	219	86,9	20	9,1	222	89,5	21	9,5	0,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,51	1,83	-0,003	Algorithm converged.	-0,057	0,051	0,97	Algorithm converged.	0,54	1,73	0,9059	-	1,04	Algorithm converged.	0,58	1,86	
GASTROINTESTINAL DISORDERS		>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	4	15,4	0,17	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,02	1,64	-0,124	Algorithm converged.	-0,274	0,027	0,20	Algorithm converged.	0,02	1,66	0,1349	-	5,08	Algorithm converged.	0,60	42,73	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*				Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN LOWER	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*				Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN LOWER	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk			Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000	Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01	Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,67
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	< 65	219	86,9	11	5,0	222	89,5	15	6,8	0,73	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,33	1,63	-0,017	Algorithm converged.	-0,061	0,027	0,74	Algorithm converged.	0,35	1,58	0,4416	-	1,35	Algorithm converged.	0,63	2,86
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	2	7,7	0,38	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	4,38	-0,047	Algorithm converged.	-0,165	0,071	0,39	Algorithm converged.	0,04	4,11	0,4362	-	2,54	Algorithm converged.	0,24	26,48
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DRY MOUTH	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DRY MOUTH	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL TOXICITY	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.							0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL TOXICITY	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	NAUSEA	< 65	219	86,9	4	1,8	222	89,5	4	1,8	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	4,11	0,000	Algorithm converged.	-0,025	0,025	1,01	Algorithm converged.	0,26	4,00	0,9845	-	0,99		Algorithm converged.	0,25	3,89
GASTROINTESTINAL DISORDERS	NAUSEA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.							0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PANCREATITIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PANCREATITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	STOMATITIS	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	0	0,0		Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	STOMATITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	2	7,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 4.6580160587 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	< 65	219	86,9	3	1,4	222	89,5	2	0,9	1,53	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	9,23	0,005	Algorithm converged.	-0,015	0,024	1,52	Algorithm converged.	0,26	9,01	0,6444		-	0,66	Algorithm converged.	0,11	3,90
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS		< 65	219	86,9	11	5,0	222	89,5	7	3,2	1,62	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,62	4,27	0,019	Algorithm converged.	-0,018	0,056	1,59	Algorithm converged.	0,63	4,03	0,3260		-	0,63	Algorithm converged.	0,25	1,59
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS		>= 65	33	13,1	5	15,2	26	10,5	1	3,8	4,46	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,49	40,85	0,113	Algorithm converged.	-0,030	0,256	3,94	Algorithm converged.	0,49	31,68	0,1974			0,25	Algorithm converged.	0,03	2,04

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	ASTHENIA	< 65	219	86,9	3	1,4	222	89,5	1	0,5	3,07	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,32	29,73	0,009	Algorithm converged.	-0,009	0,027	3,04	Algorithm converged.	0,32	29,01	0,3338	-	0,33	Algorithm converged.	0,03	3,14
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	ASTHENIA	>= 65	33	13,1	2	6,1	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 3.4312922782 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	FATIGUE	< 65	219	86,9	5	2,3	222	89,5	4	1,8	1,27	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,34	4,81	0,005	Algorithm converged.	-0,022	0,031	1,27	Algorithm converged.	0,34	4,66	0,7214	-	0,79	Algorithm converged.	0,21	2,90

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV													
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk													
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL							
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	FATIGUE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550319 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.							0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	LITHIASIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.							0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	LITHIASIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MALAISE	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.							NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MALAISE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	2	0,9	0,50	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	5,61	-0,004	Algorithm converged.	-0,020	0,011	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,55	0,5779		-	1,97	Algorithm converged.	0,18	21,60	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	>= 65	33	13,1	2	6,1	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 3.4312922782 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	OEDEMA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	OEDEMA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC													Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	PYREXIA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	PYREXIA	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
HEPATOBIILIARY DISORDERS		< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
HEPATOBIILIARY DISORDERS		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
HEPATOBIILIARY DISORDERS	HEPATOTOXICITY	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
HEPATOBIILIARY DISORDERS	HEPATOTOXICITY	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS		< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	HYPERSENSITIVITY	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	HYPERSENSITIVITY	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS		< 65	219	86,9	11	5,0	222	89,5	11	5,0	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,43	2,39	0,001	Algorithm converged.	-0,040	0,041	1,01	Algorithm converged.	0,45	2,29	0,9739	-	0,99	Algorithm converged.	0,44	2,23	
INFECTIONS AND INFESTATIONS		>= 65	33	13,1	6	18,2	26	10,5	0	0,0		Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000	Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01	Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,67	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk			Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ESCHERICHIA BACTERAEMIA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	- >999.99		Algorithm converged.	0,00	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ESCHERICHIA BACTERAEMIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FUNGAL SKIN INFECTION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			-	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FUNGAL SKIN INFECTION	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	- >999.99		Algorithm converged.	0,00	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	1	0,5	2,04	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,63	0,005		Algorithm converged.	-0,011	0,020	2,03	Algorithm converged.	0,19	22,20	0,5627	-	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,40
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS FUNGAL	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS FUNGAL	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NEUTROPENIC SEPSIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	3	1,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	- >999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NEUTROPENIC SEPSIS	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PARONYCHIA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	- >999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PARONYCHIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PHARYNGITIS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PHARYNGITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PNEUMONIA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PNEUMONIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	- >999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS ACUTE	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS ACUTE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	- >999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	>= 65	33	13,1	2	6,1	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SINUSITIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	- >999.99	NE	Algorithm converged.	0,00	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SINUSITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	URINARY TRACT INFECTION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	URINARY TRACT INFECTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UROSEPSIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UROSEPSIS	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VIRAL INFECTION	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VIRAL INFECTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		< 65	219	86,9	3	1,4	222	89,5	5	2,3	0,60	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	2,55	-0,009	Algorithm converged.	-0,034	0,016	0,61	Algorithm converged.	0,15	2,51	0,4923	-	1,64	Algorithm converged.	0,40	6,80	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FEMUR FRACTURE	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FEMUR FRACTURE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FLAP NECROSIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FLAP NECROSIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.								NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.							0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		- >999,99	NE	Algorithm converged.	0,00	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POSTOPERATIVE WOUND COMPLICATION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POSTOPERATIVE WOUND COMPLICATION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	RADIATION SKIN INJURY	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000	Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01	Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,67	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	RADIATION SKIN INJURY	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS		< 65	219	86,9	40	18,3	222	89,5	34	15,3	1,24	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,75	2,04	0,029	Algorithm converged.	-0,040	0,099	1,19	Algorithm converged.	0,79	1,81	0,4082	0,9885	0,84	Algorithm converged.	0,55	1,27
INVESTIGATIONS		>= 65	33	13,1	6	18,2	26	10,5	4	15,4	1,22	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	4,88	0,028	Algorithm converged.	-0,163	0,219	1,18	Algorithm converged.	0,37	3,76	0,7770		0,85	Algorithm converged.	0,27	2,69
INVESTIGATIONS	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	< 65	219	86,9	3	1,4	222	89,5	4	1,8	0,76	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	3,42	-0,004	Algorithm converged.	-0,028	0,019	0,76	Algorithm converged.	0,17	3,36	0,7176		- 1,32	Algorithm converged.	0,30	5,81
INVESTIGATIONS	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	1	0,5	2,04	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,63	0,005	Algorithm converged.	-0,011	0,020	2,03	Algorithm converged.	0,19	22,20	0,5627		- 0,49	Algorithm converged.	0,05	5,40
INVESTIGATIONS	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	CLOSTRIDIUM TEST POSITIVE	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INVESTIGATIONS	CLOSTRIDIUM TEST POSITIVE	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		Quasi-completeness separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	EJECTION FRACTION DECREASED	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	0	0,0		Quasi-completeness separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	EJECTION FRACTION DECREASED	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	HEPATIC ENZYME INCREASED	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		Quasi-completeness separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	HEPATIC ENZYME INCREASED	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	3	1,4	0,67	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,11	4,07	-0,004	Algorithm converged.	-0,024	0,015	0,68	Algorithm converged.	0,11	4,01	0,6660		-	1,48	Algorithm converged.	0,25	8,77

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk										
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
INVESTIGATIONS	LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.6785823538 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.														
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	< 65	219	86,9	29	13,2	222	89,5	24	10,8	1,26	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,71	2,24	0,024	Algorithm converged.	-0,036	0,085	1,22	Algorithm converged.	0,74	2,03	0,4335			-	0,82	Algorithm converged.	0,49	1,36	
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	>= 65	33	13,1	2	6,1	26	10,5	3	11,5	0,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,08	3,21	-0,055	Algorithm converged.	-0,202	0,093	0,53	Algorithm converged.	0,09	2,92	0,4615			1,90	Algorithm converged.	0,34	10,57		
INVESTIGATIONS	TRANSAMINASES INCREASED	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	NE	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.														
INVESTIGATIONS	TRANSAMINASES INCREASED	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	WEIGHT DECREASED	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000	Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01	Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,67
INVESTIGATIONS	WEIGHT DECREASED	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.	*						NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	< 65	219	86,9	16	7,3	222	89,5	9	4,1	1,87	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,81	4,32	0,033	Algorithm converged.	-0,011	0,076	1,80	Algorithm converged.	0,81	3,99	0,1465	-	0,55	Algorithm converged.	0,25	1,23
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	>= 65	33	13,1	2	6,1	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.	*						NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS		< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	5	2,3	0,40	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,08	2,08	-0,013	Algorithm converged.	-0,037	0,010	0,41	Algorithm converged.	0,08	2,07	0,2775	-	2,47	Algorithm converged.	0,48	12,58

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550319 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.														
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DECREASED APPETITE	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000	Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01	Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923			-	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,67
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DECREASED APPETITE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550319 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.														

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOKALAEMIA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	4	1,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOKALAEMIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOMAGNEAEMIA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOMAGNEAEMIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS		< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	2	0,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL				
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS		>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.6785823538 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.															
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	ARTHRALGIA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE	NE		
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	ARTHRALGIA	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.6785823538 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.															

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL PAIN	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL PAIN	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MYALGIA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk			Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MYALGIA	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.6785823538 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)		< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	RENAL CELL CARCINOMA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	RENAL CELL CARCINOMA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		< 65	219	86,9	8	3,7	222	89,5	9	4,1	0,90	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,34	2,37	-0,004	Algorithm converged.	-0,040	0,032	0,90	Algorithm converged.	0,35	2,29	0,8269		-	1,11	Algorithm converged.	0,44	2,82
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HEADACHE	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HEADACHE	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROPATHY PERIPHERAL	< 65	219	86,9	5	2,3	222	89,5	1	0,5	5,16	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,60	44,56	0,018	Algorithm converged.	-0,003	0,040	5,07	Algorithm converged.	0,60	43,03	0,1369		-	0,20	Algorithm converged.	0,02	1,68
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROPATHY PERIPHERAL	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PARAESTHESIA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	2	0,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PARAESTHESIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	2	0,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	POLYNEUROPATHY	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	POLYNEUROPATHY	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PRESYNCOPE	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		Quasi-completeness separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PRESYNCOPE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SEIZURE	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		Quasi-completeness separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SEIZURE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SYNCOPE	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	3	1,4	0,33	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,24	-0,009	Algorithm converged.	-0,027	0,009	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,22	0,3458	-	2,96	Algorithm converged.	0,31	28,23	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SYNCOPE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	TASTE DISORDER	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		Quasi-completeness separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	TASTE DISORDER	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk			Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
PSYCHIATRIC DISORDERS		< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	0	0,0		Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSION	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	INSOMNIA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	INSOMNIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS		< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	2	0,9		Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk			Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
RENAL AND URINARY DISORDERS		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	2	0,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	- >999.99		Algorithm converged.	0,00	NE	
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE			
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		< 65	219	86,9	4	1,8	222	89,5	1	0,5	4,11		0,46	37,08	0,014						Algorithm converged.	0,46	35,99	0,2089	-	0,25		Algorithm converged.	0,03	2,19
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE			
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST HAEMATOMA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST HAEMATOMA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE			
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	MENSTRUATION IRREGULAR	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	1	0,5	2,04		0,18	22,63	0,005						Algorithm converged.	0,19	22,20	0,5627	-	0,49		Algorithm converged.	0,05	5,40

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	MENSTRUATION IRREGULAR	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	METRRRHAGIA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	METRRRHAGIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	7	3,2	0,28	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	1,38	-0,022	Algorithm converged.	-0,049	0,004	0,29	Algorithm converged.	0,06	1,38	0,1196		-	3,45	Algorithm converged.	0,73	16,44	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE		
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	COUGH	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	COUGH	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	2	0,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA EXERTIONAL	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA EXERTIONAL	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	EPISTAXIS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	EPISTAXIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMOTHORAX	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		Quasi-completeness separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMOTHORAX	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	3	1,4		Quasi-completeness separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	- >999.99		Algorithm converged.	0,00	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	STRIDOR	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		Quasi-completeness separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	- >999.99		Algorithm converged.	0,00	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	STRIDOR	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		< 65	219	86,9	5	2,3	222	89,5	7	3,2	0,72	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,22	2,30	-0,009	Algorithm converged.	-0,039	0,022	0,72	Algorithm converged.	0,23	2,25	0,5763	-	-	1,38	Algorithm converged.	0,45	4,29
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.							NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ALOPECIA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000	Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01	Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	-	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,67
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ALOPECIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk			Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DRY SKIN	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DRY SKIN	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DISORDER	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DISORDER	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL TOXICITY	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL TOXICITY	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAES THESIA SYNDROME	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	2	0,9	0,50	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	5,61	-0,004	Algorithm converged.	-0,020	0,011	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,55	0,5779	-	-	1,97	Algorithm converged.	0,18	21,60	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAES THESIA SYNDROME	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	-	NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PRURITUS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PRURITUS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	-	NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	-	NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN EXFOLIATION	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN EXFOLIATION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN FISSURES	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN FISSURES	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN TOXICITY	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01	Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,67
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN TOXICITY	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.6785823538 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES		< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	DEBRIDEMENT	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	DEBRIDEMENT	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	MEDICAL DEVICE CHANGE	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	MEDICAL DEVICE CHANGE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
VASCULAR DISORDERS		< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	4	1,8	0,50	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,09	2,77	-0,009	Algorithm converged.	-0,030	0,013	0,51	Algorithm converged.	0,09	2,74	0,4298	-	-	1,97	Algorithm converged.	0,37	10,66
VASCULAR DISORDERS		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550319 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
VASCULAR DISORDERS	HAEMATOMA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	HAEMATOMA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
VASCULAR DISORDERS	HYPERTENSION	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	4	1,8	0,25	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	2,25	-0,013	Algorithm converged.	-0,033	0,006	0,25	Algorithm converged.	0,03	2,25	0,2179	-	-	3,95	Algorithm converged.	0,44	35,02

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
VASCULAR DISORDERS	HYPERTENSION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550319 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99		Algorithm converged.	0,00	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/W040324/data\_analysis/ACE\_Base/prod/program/t\_ae\_soc.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/W040324/data\_analysis/ACE\_CSR/prod/output/t\_ae\_soc\_sg\_AEG345\_SE.xls  
 05AUG2020 14:51



POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AEs Grade >= 3  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: W040324  
 Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

Subgroup: Region

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		Asia	53	21,0	9	17,0	51	20,6	9	17,6	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,35	2,64	-0,007	Algorithm converged.	-0,152	0,139	0,96	Algorithm converged.	0,42	2,23	0,9285	-	1,04	Algorithm converged.	0,45	2,41
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		Europe	168	66,7	36	21,4	160	64,5	31	19,4	1,13	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,66	1,94	0,021	Algorithm converged.	-0,067	0,108	1,11	Algorithm converged.	0,72	1,70	0,6451		0,90	Algorithm converged.	0,59	1,39
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		North America	16	6,3	5	31,3	17	6,9	9	52,9	0,40	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,10	1,68	-0,217	Algorithm converged.	-0,545	0,112	0,59	Algorithm converged.	0,25	1,39	0,2263		1,69	Algorithm converged.	0,72	3,98
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		South America	15	6,0	5	33,3	20	8,1	4	20,0	2,00	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,43	9,27	0,133	Algorithm converged.	-0,163	0,429	1,67	Algorithm converged.	0,54	5,17	0,3763		0,60	Algorithm converged.	0,19	1,86
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	Asia	53	21,0	3	5,7	51	20,6	2	3,9	1,47	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	9,18	0,017	Algorithm converged.	-0,065	0,099	1,44	Algorithm converged.	0,25	8,28	0,6806	-	0,69	Algorithm converged.	0,12	3,98
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	Europe	168	66,7	5	3,0	160	64,5	1	0,6	4,88	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,56	42,21	0,024	Algorithm converged.	-0,005	0,052	4,76	Algorithm converged.	0,56	40,32	0,1522		0,21	Algorithm converged.	0,02	1,78

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	South America	15	6,0	2	13,3	20	8,1	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	Asia	53	21,0	7	13,2	51	20,6	7	13,7	0,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	2,95	-0,005	Algorithm converged.	-0,136	0,126	0,96	Algorithm converged.	0,36	2,55	0,9383		-	1,04	0,39	2,75	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	Europe	168	66,7	7	4,2	160	64,5	7	4,4	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,33	2,77	-0,002	Algorithm converged.	-0,046	0,042	0,95	Algorithm converged.	0,34	2,65	0,9257			1,05	0,38	2,93	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	2	11,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	0,00	NE	

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOCYTOSIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOCYTOSIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOCYTOSIS	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOCYTOSIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	Europe	168	66,7	4	2,4	160	64,5	3	1,9	1,28	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,28	5,79	0,005	Algorithm converged.	-0,026	0,036	1,27	Algorithm converged.	0,29	5,59	0,7519			0,79	Algorithm converged.	0,18	3,46	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk									
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99		Algorithm converged.	0,00	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	2	10,0	0,64	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	7,83	-0,033	Algorithm converged.	-0,216	0,149	0,67	Algorithm converged.	0,07	6,68	0,7303		1,50		Algorithm converged.	0,15	15,04	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LYMPHOPENIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LYMPHOPENIA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LYMPHOPENIA	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	1	5,9	1,07	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	18,62	0,004	Algorithm converged.	-0,159	0,167	1,06	Algorithm converged.	0,07	15,60	0,9647		0,94		Algorithm converged.	0,06	13,82	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk											
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LYMPHOPENIA	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.4066959544 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.														
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	1	2,0	0,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,79	-0,001	Algorithm converged.	-0,054	0,052	0,96	Algorithm converged.	0,06	14,98	0,9781			-	1,04	Algorithm converged.	0,07	16,18	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	Europe	168	66,7	26	15,5	160	64,5	24	15,0	1,04	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,57	1,90	0,005	Algorithm converged.	-0,073	0,083	1,03	Algorithm converged.	0,62	1,72	0,9046				0,97	Algorithm converged.	0,58	1,62	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	North America	16	6,3	3	18,8	17	6,9	6	35,3	0,42	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,09	2,10	-0,165	Algorithm converged.	-0,462	0,132	0,53	Algorithm converged.	0,16	1,77	0,3040				1,88	Algorithm converged.	0,56	6,29	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	South America	15	6,0	4	26,7	20	8,1	4	20,0	1,45	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,30	7,09	0,067	Algorithm converged.	-0,218	0,351	1,33	Algorithm converged.	0,40	4,49	0,6422				0,75	Algorithm converged.	0,22	2,52	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPHILIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE		
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPHILIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPHILIA	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPHILIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
CARDIAC DISORDERS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE		
CARDIAC DISORDERS		Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	2	1,3	0,47	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,27	-0,007		Algorithm converged.	-0,027	0,014	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,20	0,5430		2,10	Algorithm converged.	0,19	22,93
CARDIAC DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
CARDIAC DISORDERS		South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE	
CARDIAC DISORDERS	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
CARDIAC DISORDERS	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE		
CARDIAC DISORDERS	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk											
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL				
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.															
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			-	NE	NE	NE	NE		
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724			1,05		Algorithm converged.	0,07	16,65
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		
CARDIAC DISORDERS	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			-	NE	NE	NE	NE		
CARDIAC DISORDERS	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		
CARDIAC DISORDERS	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
CARDIAC DISORDERS	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE	
ENDOCRINE DISORDERS		Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
ENDOCRINE DISORDERS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
ENDOCRINE DISORDERS	GOITRE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE	
ENDOCRINE DISORDERS	GOITRE	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS	GOITRE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
ENDOCRINE DISORDERS	GOITRE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk										
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
EYE DISORDERS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.														
EYE DISORDERS		Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000	Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724			1,05	Algorithm converged.	0,07	16,65		
EYE DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
EYE DISORDERS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
EYE DISORDERS	CATARACT	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
EYE DISORDERS	CATARACT	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.										NE	Algorithm converged.	NE	NE	
EYE DISORDERS	CATARACT	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
EYE DISORDERS	CATARACT	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk			Relative Risk										
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
EYE DISORDERS	DRY EYE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0		Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.														
EYE DISORDERS	DRY EYE	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
EYE DISORDERS	DRY EYE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
EYE DISORDERS	DRY EYE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
EYE DISORDERS	LACRIMATION INCREASED	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk			Relative Risk										
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
EYE DISORDERS	LACRIMATION INCREASED	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.									>999,99				
EYE DISORDERS	LACRIMATION INCREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
EYE DISORDERS	LACRIMATION INCREASED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS		Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	5	9,8	0,36	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,07	1,95	-0,060	Algorithm converged.	-0,157	0,036	0,38	Algorithm converged.	0,08	1,90	0,2404	-	2,60	Algorithm converged.	0,53	12,79		
GASTROINTESTINAL DISORDERS		Europe	168	66,7	15	8,9	160	64,5	17	10,6	0,82	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,40	1,71	-0,017	Algorithm converged.	-0,081	0,047	0,84	Algorithm converged.	0,43	1,63	0,6053		1,19	Algorithm converged.	0,62	2,30		
GASTROINTESTINAL DISORDERS		North America	16	6,3	2	12,5	17	6,9	1	5,9	2,29	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	27,99	0,066	Algorithm converged.	-0,131	0,263	2,12	Algorithm converged.	0,21	21,22	0,5209		0,47	Algorithm converged.	0,05	4,70		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS		South America	15	6,0	2	13,3	20	8,1	2	10,0	1,38	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	11,15	0,033	Algorithm converged.	-0,183	0,250	1,33	Algorithm converged.	0,21	8,41	0,7595			0,75	Algorithm converged.	0,12	4,73
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN LOWER	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN LOWER	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.					Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN LOWER	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN LOWER	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000	Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724		1,05	Algorithm converged.	0,07	16,65	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	3	5,9	0,63	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,10	3,92	-0,021	Algorithm converged.	-0,104	0,061	0,64	Algorithm converged.	0,11	3,68	0,6185		-	1,56	Algorithm converged.	0,27	8,95

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	Europe	168	66,7	7	4,2	160	64,5	12	7,5	0,54	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,21	1,40	-0,033	Algorithm converged.	-0,084	0,017	0,56	Algorithm converged.	0,22	1,38	0,2039		1,80	Algorithm converged.	0,73	4,46
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	1	5,9	1,07	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	18,62	0,004	Algorithm converged.	-0,159	0,167	1,06	Algorithm converged.	0,07	15,60	0,9647		0,94	Algorithm converged.	0,06	13,82
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	South America	15	6,0	2	13,3	20	8,1	1	5,0	2,92	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	35,68	0,083	Algorithm converged.	-0,113	0,280	2,67	Algorithm converged.	0,27	26,74	0,4043		0,38	Algorithm converged.	0,04	3,76
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DRY MOUTH	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DRY MOUTH	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.							0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DRY MOUTH	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DRY MOUTH	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL TOXICITY	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL TOXICITY	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL TOXICITY	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL TOXICITY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	NAUSEA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	NAUSEA	Europe	168	66,7	3	1,8	160	64,5	3	1,9	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	4,78	-0,001	Algorithm converged.	-0,030	0,028	0,95	Algorithm converged.	0,20	4,65	0,9519		1,05	Algorithm converged.	0,22	5,13



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	NAUSEA	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	1	5,9	1,07	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	18,62	0,004	Algorithm converged.	-0,159	0,167	1,06	Algorithm converged.	0,07	15,60	0,9647		0,94	Algorithm converged.	0,06	13,82	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	NAUSEA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PANCREATITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PANCREATITIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PANCREATITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PANCREATITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk			Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	STOMATITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	STOMATITIS	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	1	0,6	1,92	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	21,33	0,006		Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,90	Algorithm converged.	0,17	20,80	0,5973		0,53	Algorithm converged.	0,05	5,73
GASTROINTESTINAL DISORDERS	STOMATITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	STOMATITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV												
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk										
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL				
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.7294769931 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.								-							
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	1	0,6	1,92	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	21,33	0,006		Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,90		Algorithm converged.	0,17	20,80	0,5973		0,53		Algorithm converged.	0,05	5,73	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.									>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS		Asia	53	21,0	3	5,7	51	20,6	2	3,9	1,47	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	9,18	0,017	Algorithm converged.	-0,065	0,099	1,44	Algorithm converged.	0,25	8,28	0,6806	-	0,69	Algorithm converged.	0,12	3,98
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS		Europe	168	66,7	12	7,1	160	64,5	6	3,8	1,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,72	5,39	0,034	Algorithm converged.	-0,015	0,083	1,90	Algorithm converged.	0,73	4,95	0,1864		0,53	Algorithm converged.	0,20	1,37
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS		North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0	NE	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	ASTHENIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	ASTHENIA	Europe	168	66,7	4	2,4	160	64,5	1	0,6	3,88	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,43	35,07	0,018	Algorithm converged.	-0,009	0,044	3,81	Algorithm converged.	0,43	33,72	0,2293		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,32

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	ASTHENIA	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.													
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	ASTHENIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	FATIGUE	Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	2	3,9	0,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,13	7,09	-0,001	Algorithm converged.	-0,075	0,072	0,96	Algorithm converged.	0,14	6,58	0,9687		-	1,04	Algorithm converged.	0,15	7,10	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	FATIGUE	Europe	168	66,7	3	1,8	160	64,5	3	1,9	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	4,78	-0,001	Algorithm converged.	-0,030	0,028	0,95	Algorithm converged.	0,20	4,65	0,9519			1,05	Algorithm converged.	0,22	5,13	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	FATIGUE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	FATIGUE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	LITHIASIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk									
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	LITHIASIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.														
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	LITHIASIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	LITHIASIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MALAISE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE		
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MALAISE	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.														
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MALAISE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MALAISE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	2	1,3	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,13	6,84	-0,001	Algorithm converged.	-0,024	0,023	0,95	Algorithm converged.	0,14	6,68	0,9608			1,05	Algorithm converged.	0,15	7,37	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	OEDEMA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			-	NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	OEDEMA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	OEDEMA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	OEDEMA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	PYREXIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	PYREXIA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			Algorithm converged.	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	PYREXIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	PYREXIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
HEPATOBIILIARY DISORDERS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE	
HEPATOBIILIARY DISORDERS		Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			Algorithm converged.	NE	NE	NE
HEPATOBIILIARY DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
HEPATOBIILIARY DISORDERS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
HEPATOBIILIARY DISORDERS	HEPATOTOXICITY	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE	



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
HEPATOBIILIARY DISORDERS	HEPATOTOXICITY	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-comple <sup>t</sup> e separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
HEPATOBIILIARY DISORDERS	HEPATOTOXICITY	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
HEPATOBIILIARY DISORDERS	HEPATOTOXICITY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS		Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-comple <sup>t</sup> e separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	HYPERSENSITIVITY	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	HYPERSENSITIVITY	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-comple <sup>t</sup> e separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	HYPERSENSITIVITY	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	HYPERSENSITIVITY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV																	
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk																	
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL										
INFECTIONS AND INFESTATIONS		Asia	53	21,0	5	9,4	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 3.0741356754 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.								-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS		Europe	168	66,7	10	6,0	160	64,5	10	6,3	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,38	2,35	-0,003	Algorithm converged.	-0,055	0,049	0,95	Algorithm converged.	0,41	2,23	0,9104			1,05	Algorithm converged.	0,45	2,46									
INFECTIONS AND INFESTATIONS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS		South America	15	6,0	2	13,3	20	8,1	1	5,0	2,92	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	35,68	0,083	Algorithm converged.	-0,113	0,280	2,67	Algorithm converged.	0,27	26,74	0,4043			0,38	Algorithm converged.	0,04	3,76									
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724		1,05		Algorithm converged.	0,07	16,65
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ESCHERICHIA BACTERAEMIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ESCHERICHIA BACTERAEMIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.							0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ESCHERICHIA BACTERAEMIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ESCHERICHIA BACTERAEMIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FUNGAL SKIN INFECTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FUNGAL SKIN INFECTION	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FUNGAL SKIN INFECTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FUNGAL SKIN INFECTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV																		
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk																		
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL												
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.									>999,99					0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999			Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	1	0,6	1,92	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	21,33	0,006		Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,90		Algorithm converged.	0,17	20,80	0,5973			0,53		Algorithm converged.	0,05	5,73								
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS FUNGAL	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk									
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS FUNGAL	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS FUNGAL	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS FUNGAL	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NEUTROPENIC SEPSIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NEUTROPENIC SEPSIS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	3	1,9	0,31	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,04	-0,013	Algorithm converged.	-0,037	0,011	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,02	0,3182			3,15	Algorithm converged.	0,33	29,97	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NEUTROPENIC SEPSIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NEUTROPENIC SEPSIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PARONYCHIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV												
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk			Relative Risk												
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL				
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PARONYCHIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.															
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PARONYCHIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PARONYCHIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PHARYNGITIS	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.															
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PHARYNGITIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PHARYNGITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PHARYNGITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk										
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PNEUMONIA	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.7294769931 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.								-						
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PNEUMONIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PNEUMONIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PNEUMONIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.								-						
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.							0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS ACUTE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS ACUTE	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.							NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS ACUTE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS ACUTE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000	Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724			1,05	Algorithm converged.	0,07	16,65	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.4066959544 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.													
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SINUSITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SINUSITIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593789 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SINUSITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SINUSITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.7294769843 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	URINARY TRACT INFECTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	URINARY TRACT INFECTION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.																	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	URINARY TRACT INFECTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	URINARY TRACT INFECTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UROSEPSIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UROSEPSIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UROSEPSIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk			Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UROSEPSIS	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VIRAL INFECTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VIRAL INFECTION	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VIRAL INFECTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VIRAL INFECTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	4	2,5	0,47	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,08	2,60	-0,013	Algorithm converged.	-0,042	0,016	0,48	Algorithm converged.	0,09	2,56	0,3877		2,10	Algorithm converged.	0,39	11,31	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.4066959544 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FEMUR FRACTURE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk			Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FEMUR FRACTURE	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FEMUR FRACTURE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FEMUR FRACTURE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FLAP NECROSIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk											
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL				
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FLAP NECROSIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.															
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FLAP NECROSIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FLAP NECROSIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE	NE		
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.															
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.4066959544 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.							0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POSTOPERATIVE WOUND COMPLICATION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POSTOPERATIVE WOUND COMPLICATION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POSTOPERATIVE WOUND COMPLICATION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POSTOPERATIVE WOUND COMPLICATION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	RADIATION SKIN INJURY	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	RADIATION SKIN INJURY	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	RADIATION SKIN INJURY	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	RADIATION SKIN INJURY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS		Asia	53	21,0	19	35,8	51	20,6	15	29,4	1,34	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,59	3,06	0,064	Algorithm converged.	-0,115	0,244	1,22	Algorithm converged.	0,70	2,13	0,4863		-	0,82	Algorithm converged.	0,47	1,43
INVESTIGATIONS		Europe	168	66,7	24	14,3	160	64,5	19	11,9	1,24	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,65	2,36	0,024	Algorithm converged.	-0,049	0,097	1,20	Algorithm converged.	0,69	2,11	0,5189			0,83	Algorithm converged.	0,47	1,46
INVESTIGATIONS		North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	4	23,5	0,22	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,02	2,19	-0,173	Algorithm converged.	-0,407	0,061	0,27	Algorithm converged.	0,03	2,13	0,2121			3,76	Algorithm converged.	0,47	30,20
INVESTIGATIONS		South America	15	6,0	2	13,3	20	8,1	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INVESTIGATIONS	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	2	3,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.1779577451 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	1	0,6	1,92	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	21,33	0,006	Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,90	Algorithm converged.	0,17	20,80	0,5973		0,53	Algorithm converged.	0,05	5,73	
INVESTIGATIONS	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INVESTIGATIONS	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000	Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724		1,05	Algorithm converged.	0,07	16,65	
INVESTIGATIONS	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INVESTIGATIONS	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	CLOSTRIDIUM TEST POSITIVE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	CLOSTRIDIUM TEST POSITIVE	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	CLOSTRIDIUM TEST POSITIVE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	CLOSTRIDIUM TEST POSITIVE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	EJECTION FRACTION DECREASED	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	EJECTION FRACTION DECREASED	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	EJECTION FRACTION DECREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	EJECTION FRACTION DECREASED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	HEPATIC ENZYME INCREASED	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INVESTIGATIONS	HEPATIC ENZYME INCREASED	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-completeness of separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	HEPATIC ENZYME INCREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	HEPATIC ENZYME INCREASED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	1	2,0	1,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	22,32	0,018	Algorithm converged.	-0,046	0,082	1,92	Algorithm converged.	0,18	20,58	0,5881			-	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,56
INVESTIGATIONS	LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	2	1,3	0,47	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,27	-0,007	Algorithm converged.	-0,027	0,014	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,20	0,5430			2,10	Algorithm converged.	0,19	22,93	
INVESTIGATIONS	LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	Asia	53	21,0	16	30,2	51	20,6	13	25,5	1,26	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,53	2,99	0,047	Algorithm converged.	-0,125	0,219	1,18	Algorithm converged.	0,64	2,21	0,5944			-	0,84	Algorithm converged.	0,45	1,57
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	Europe	168	66,7	14	8,3	160	64,5	13	8,1	1,03	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,47	2,26	0,002	Algorithm converged.	-0,057	0,062	1,03	Algorithm converged.	0,50	2,11	0,9453			0,98	Algorithm converged.	0,47	2,01	



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.4066959544 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	TRANSAMINASES INCREASED	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	TRANSAMINASES INCREASED	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INVESTIGATIONS	TRANSAMINASES INCREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	TRANSAMINASES INCREASED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	WEIGHT DECREASED	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	WEIGHT DECREASED	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	WEIGHT DECREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INVESTIGATIONS	WEIGHT DECREASED	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	Asia	53	21,0	5	9,4	51	20,6	2	3,9	2,55	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,47	13,80	0,055	Algorithm converged.	-0,040	0,150	2,41	Algorithm converged.	0,49	11,85	0,2805		-	0,42	Algorithm converged.	0,08	2,05
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	Europe	168	66,7	11	6,5	160	64,5	6	3,8	1,80	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,65	4,98	0,028	Algorithm converged.	-0,020	0,076	1,75	Algorithm converged.	0,66	4,61	0,2605			0,57	Algorithm converged.	0,22	1,51
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	1	5,9	1,07	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	18,62	0,004	Algorithm converged.	-0,159	0,167	1,06	Algorithm converged.	0,07	15,60	0,9647			0,94	Algorithm converged.	0,06	13,82

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.4066959544 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS		Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	2	3,9	0,47	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,36	-0,020	Algorithm converged.	-0,085	0,044	0,48	Algorithm converged.	0,05	5,14	0,5451		-	2,08	Algorithm converged.	0,19	22,22
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS		Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	4	2,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.6550908291 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS		South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.							NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DECREASED APPETITE	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	2	3,9	0,47	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,36	-0,020	Algorithm converged.	-0,085	0,044	0,48	Algorithm converged.	0,05	5,14	0,5451		-	2,08	Algorithm converged.	0,19	22,22
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DECREASED APPETITE	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DECREASED APPETITE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DECREASED APPETITE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOKALAEMIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			-	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOKALAEMIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	4	2,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.6550908291 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOKALAEMIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOKALAEMIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOMAGNEAEMIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOMAGNEAEMIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOMAGNEAEMIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOMAGNEAEMIA	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS		Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS		Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	2	1,3	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 14,114966735 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999,99	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk			Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	ARTHRALGIA	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	ARTHRALGIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	ARTHRALGIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	ARTHRALGIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL PAIN	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk							
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL PAIN	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.					Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99		Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL PAIN	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL PAIN	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MYALGIA	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.					Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk										
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MYALGIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.														
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MYALGIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MYALGIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE			
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)		Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.														
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	RENAL CELL CARCINOMA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	RENAL CELL CARCINOMA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	RENAL CELL CARCINOMA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	RENAL CELL CARCINOMA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		Europe	168	66,7	5	3,0	160	64,5	7	4,4	0,67	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,21	2,16	-0,014	Algorithm converged.	-0,055	0,027	0,68	Algorithm converged.	0,22	2,10	0,5029			1,47	Algorithm converged.	0,48	4,54
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		North America	16	6,3	3	18,8	17	6,9	1	5,9	3,69	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,34	39,83	0,129	Algorithm converged.	-0,093	0,350	3,19	Algorithm converged.	0,37	27,58	0,2924			0,31	Algorithm converged.	0,04	2,71

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.4066959544 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HEADACHE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HEADACHE	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HEADACHE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk										
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL				
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HEADACHE	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.4066959544 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.															
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROPATHY PERIPHERAL	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE	NE		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROPATHY PERIPHERAL	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.									NE						
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROPATHY PERIPHERAL	North America	16	6,3	3	18,8	17	6,9	1	5,9	3,69		0,34	39,83	0,129		Algorithm converged.							0,2924		0,31		Algorithm converged.	0,04	2,71		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROPATHY PERIPHERAL	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PARAESTHESIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE	NE		

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PARAESTHESIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	2	1,3	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 14.114966785 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PARAESTHESIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PARAESTHESIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	2	1,3	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 14.114966735 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	POLYNEUROPATHY	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	POLYNEUROPATHY	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.							0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	POLYNEUROPATHY	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	POLYNEUROPATHY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PRESYNCOPE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PRESYNCOPE	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.							NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PRESYNCOPE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PRESYNCOPE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE



			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SEIZURE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SEIZURE	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SEIZURE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SEIZURE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SYNCOPE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SYNCOPE	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	2	1,3	0,47	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,27	-0,007	Algorithm converged.	-0,027	0,014	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,20	0,5430			2,10	Algorithm converged.	0,19	22,93

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SYNCOPE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SYNCOPE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	TASTE DISORDER	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	TASTE DISORDER	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	TASTE DISORDER	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	TASTE DISORDER	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
PSYCHIATRIC DISORDERS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE	
PSYCHIATRIC DISORDERS		Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
PSYCHIATRIC DISORDERS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE	
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSION	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
PSYCHIATRIC DISORDERS	INSOMNIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
PSYCHIATRIC DISORDERS	INSOMNIA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	INSOMNIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
PSYCHIATRIC DISORDERS	INSOMNIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
RENAL AND URINARY DISORDERS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
RENAL AND URINARY DISORDERS		Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
RENAL AND URINARY DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RENAL AND URINARY DISORDERS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk										
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE		
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		Europe	168	66,7	3	1,8	160	64,5	1	0,6	2,89	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,30	28,08	0,012	Algorithm converged.	-0,012	0,035	2,86	Algorithm converged.	0,30	27,18	0,3611			0,35	Algorithm converged.	0,04	3,33	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.4066959544 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST HAEMATOMA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE		
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST HAEMATOMA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST HAEMATOMA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST HAEMATOMA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	MENSTRUATION IRREGULAR	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE		
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	MENSTRUATION IRREGULAR	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	1	0,6	1,92	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	21,33	0,006		Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,90		Algorithm converged.	0,17	20,80	0,5973		0,53	Algorithm converged.	0,05	5,73
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	MENSTRUATION IRREGULAR	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	MENSTRUATION IRREGULAR	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	METORRRHAGIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE		
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	METORRRHAGIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	METORRRHAGIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	METORRHAGIA	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.4066959544 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	6	3,8	0,15	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,02	1,29	-0,032	Algorithm converged.	-0,063	0,000	0,16	Algorithm converged.	0,02	1,30	0,0867			6,30	Algorithm converged.	0,77	51,75
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	2	11,8	0,50	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	6,12	-0,055	Algorithm converged.	-0,249	0,139	0,53	Algorithm converged.	0,05	5,31	0,5901			1,88	Algorithm converged.	0,19	18,80
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	COUGH	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV												
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk										
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL				
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	COUGH	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.															
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	COUGH	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	COUGH	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA EXERTIONAL	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA EXERTIONAL	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593789 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA EXERTIONAL	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA EXERTIONAL	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	EPISTAXIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	EPISTAXIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	EPISTAXIS	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	EPISTAXIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMOTHORAX	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMOTHORAX	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMOTHORAX	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMOTHORAX	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	2	1,3	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 14.114966735 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	STRIDOR	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	STRIDOR	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	STRIDOR	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	STRIDOR	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	2	3,9	0,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,13	7,09	-0,001	Algorithm converged.	-0,075	0,072	0,96	Algorithm converged.	0,14	6,58	0,9687	-	1,04	Algorithm converged.	0,15	7,10
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		Europe	168	66,7	4	2,4	160	64,5	5	3,1	0,76	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,20	2,87	-0,007	Algorithm converged.	-0,043	0,028	0,76	Algorithm converged.	0,21	2,79	0,6811	-	1,31	Algorithm converged.	0,36	4,80
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ALOPECIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ALOPECIA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000	Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724	-	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,65
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ALOPECIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ALOPECIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DRY SKIN	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk								Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DRY SKIN	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.									Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DRY SKIN	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DRY SKIN	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DISORDER	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DISORDER	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.									Algorithm converged.	NE	NE	NE			Algorithm converged.	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DISORDER	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DISORDER	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL TOXICITY	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk			Relative Risk									
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL TOXICITY	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL TOXICITY	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL TOXICITY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAES THESIA SYNDROME	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000	Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724			1,05	Algorithm converged.	0,07	16,65	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAES THESIA SYNDROME	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAES THESIA SYNDROME	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PRURITUS	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.				Algorithm converged.	NE	NE	NE			-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PRURITUS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PRURITUS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PRURITUS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk			Relative Risk									
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk										
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL				
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN EXFOLIATION	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.7294769843 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.															
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN EXFOLIATION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN EXFOLIATION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN EXFOLIATION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN FISSURES	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN FISSURES	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.														
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN FISSURES	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN FISSURES	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN TOXICITY	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE			
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN TOXICITY	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	1	0,6	1,92	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	21,33	0,006	Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,90	Algorithm converged.	0,17	20,80	0,5973			0,53	Algorithm converged.	0,05	5,73		
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN TOXICITY	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE			
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN TOXICITY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE			
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE			

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES		Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	DEBRIDEMENT	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	DEBRIDEMENT	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	DEBRIDEMENT	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	DEBRIDEMENT	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	MEDICAL DEVICE CHANGE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	MEDICAL DEVICE CHANGE	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.							0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	MEDICAL DEVICE CHANGE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	MEDICAL DEVICE CHANGE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS		Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000	Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724		1,05	Algorithm converged.	0,07	16,65
VASCULAR DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
VASCULAR DISORDERS		South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	4	20,0	0,29	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	2,87	-0,133	Algorithm converged.	-0,349	0,083	0,33	Algorithm converged.	0,04	2,69	0,3021			3,00	Algorithm converged.	0,37	24,17
VASCULAR DISORDERS	HAEMATOMA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
VASCULAR DISORDERS	HAEMATOMA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	HAEMATOMA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
VASCULAR DISORDERS	HAEMATOMA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
VASCULAR DISORDERS	HYPERTENSION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
VASCULAR DISORDERS	HYPERTENSION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22,094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
VASCULAR DISORDERS	HYPERTENSION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
VASCULAR DISORDERS	HYPERTENSION	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	4	20,0	0,29	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	2,87	-0,133	Algorithm converged.	-0,349	0,083	0,33	Algorithm converged.	0,04	2,69	0,3021			3,00	Algorithm converged.	0,37	24,17

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_Base/prod/program/t\_ae\_soc.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_CSR/prod/output/t\_ae\_soc\_sq\_AEG345\_SE.xls  
 05AUG2020 14:51

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AEs Grade 3  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: W040324  
 Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

All

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		n/a	252	100,0	36	14,3	248	100,0	38	15,3	0,92	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,56	1,51	-0,010	Algorithm converged.	-0,073	0,052	0,93	Algorithm converged.	0,61	1,42	0,7442	NE	1,07	Algorithm converged.	0,70	1,63	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	n/a	252	100,0	9	3,6	248	100,0	3	1,2	3,02	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,81	11,31	0,024	Algorithm converged.	-0,003	0,050	2,95	Algorithm converged.	0,81	10,78	0,1013	NE	0,34	Algorithm converged.	0,09	1,24	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	n/a	252	100,0	11	4,4	248	100,0	14	5,6	0,76	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,34	1,71	-0,013	Algorithm converged.	-0,051	0,025	0,77	Algorithm converged.	0,36	1,67	0,5127	NE	1,29	Algorithm converged.	0,60	2,79	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOCYTOSIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.				Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	6	2,4	0,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,12	1,96	-0,012	Algorithm converged.	-0,036	0,011	0,49	Algorithm converged.	0,12	1,95	0,3120	NE	2,03	Algorithm converged.	0,51	8,04	



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LYMPHOPENIA	n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	1	0,4	2,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	28,80	0,008	Algorithm converged.	-0,008	0,023	2,95	Algorithm converged.	0,31	28,19	0,3470	NE	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,23	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	n/a	252	100,0	12	4,8	248	100,0	19	7,7	0,60	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,29	1,27	-0,029	Algorithm converged.	-0,071	0,013	0,62	Algorithm converged.	0,31	1,25	0,1837	NE	1,61	Algorithm converged.	0,80	3,24	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPHILIA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
CARDIAC DISORDERS		n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	2	0,8	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,04	0,000	Algorithm converged.	-0,016	0,015	0,98	Algorithm converged.	0,14	6,93	0,9872	NE	1,02	Algorithm converged.	0,14	7,16	
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE >999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000	Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,16	
CARDIAC DISORDERS	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
EYE DISORDERS		n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	2	0,8	0,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,44	-0,004	Algorithm converged.	-0,018	0,009	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,39	0,5615	NE	2,03	Algorithm converged.	0,19	22,27	
EYE DISORDERS	CATARACT	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
EYE DISORDERS	DRY EYE	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
EYE DISORDERS	LACRIMATION INCREASED	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS		n/a	252	100,0	20	7,9	248	100,0	25	10,1	0,77	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,42	1,42	-0,021	Algorithm converged.	-0,072	0,029	0,79	Algorithm converged.	0,45	1,38	0,4036	NE	1,27	Algorithm converged.	0,72	2,23	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN LOWER	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000	Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,16	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	n/a	252	100,0	11	4,4	248	100,0	17	6,9	0,62	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,28	1,35	-0,025	Algorithm converged.	-0,065	0,015	0,64	Algorithm converged.	0,30	1,33	0,2306	NE	1,57	Algorithm converged.	0,75	3,28	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DRY MOUTH	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	NAUSEA	n/a	252	100,0	4	1,6	248	100,0	5	2,0	0,78	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,21	2,95	-0,004	Algorithm converged.	-0,028	0,019	0,79	Algorithm converged.	0,21	2,90	0,7191	NE	1,27	Algorithm converged.	0,35	4,67	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk			Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PANCREATITIS	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	STOMATITIS	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	2	0,8	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,04	0,000	Algorithm converged.	-0,016	0,015	0,98	Algorithm converged.	0,14	6,93	0,9872	NE	1,02	Algorithm converged.	0,14	7,16	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	2	0,8	1,48	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	8,94	0,004	Algorithm converged.	-0,014	0,021	1,48	Algorithm converged.	0,25	8,76	0,6681	NE	0,68	Algorithm converged.	0,11	4,02	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS		n/a	252	100,0	15	6,0	248	100,0	8	3,2	1,90	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,79	4,56	0,027	Algorithm converged.	-0,009	0,064	1,85	Algorithm converged.	0,80	4,27	0,1529	NE	0,54	Algorithm converged.	0,23	1,26	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	ASTHENIA	n/a	252	100,0	5	2,0	248	100,0	1	0,4	5,00	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,58	43,11	0,016	Algorithm converged.	-0,003	0,035	4,92	Algorithm converged.	0,58	41,82	0,1444	NE	0,20	Algorithm converged.	0,02	1,73	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	FATIGUE	n/a	252	100,0	5	2,0	248	100,0	5	2,0	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,28	3,44	0,000	Algorithm converged.	-0,025	0,024	0,98	Algorithm converged.	0,29	3,36	0,9796	NE	1,02	Algorithm converged.	0,30	3,47	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk			Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	LITHIASIS	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MALaise	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	2	0,8	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,04	0,000	Algorithm converged.	-0,016	0,015	0,98	Algorithm converged.	0,14	6,93	0,9872	NE	1,02	Algorithm converged.	0,14	7,16	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	OEDEMA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PYREXIA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
HEPATOBIILIARY DISORDERS		n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
HEPATOBIILIARY DISORDERS	HEPATOTOXICITY	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
IMMUNE SYSTEM DISORDERS		n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	HYPERSENSITIVITY	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS		n/a	252	100,0	15	6,0	248	100,0	7	2,8	2,18	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,87	5,44	0,031	Algorithm converged.	-0,004	0,067	2,11	Algorithm converged.	0,87	5,08	0,0965	NE	0,47	Algorithm converged.	0,20	1,14		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000	Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,16
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ESCHERICHIA BACTERAEMIA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FUNGAL SKIN INFECTION	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000	Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,16

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	1	0,4	1,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,93	0,004	Algorithm converged.	-0,010	0,017	1,97	Algorithm converged.	0,18	21,57	0,5793	NE	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,57	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS FUNGAL	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PARONYCHIA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PHARYNGITIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PNEUMONIA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS ACUTE	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SINUSITIS	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VIRAL INFECTION	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	5	2,0	0,59	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	2,48	-0,008	Algorithm converged.	-0,030	0,014	0,59	Algorithm converged.	0,14	2,44	0,4673	NE	1,69	Algorithm converged.	0,41	7,01	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FEMUR FRACTURE	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FLAP NECROSIS	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk			Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POSTOPERATIVE WOUND COMPLICATION	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	RADIATION SKIN INJURY	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000	Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,16	
INVESTIGATIONS		n/a	252	100,0	36	14,3	248	100,0	24	9,7	1,56	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,90	2,69	0,046	Algorithm converged.	-0,011	0,103	1,48	Algorithm converged.	0,91	2,40	0,1161	NE	0,68	Algorithm converged.	0,42	1,10	
INVESTIGATIONS	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	4	1,6	0,73	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,16	3,32	-0,004	Algorithm converged.	-0,025	0,016	0,74	Algorithm converged.	0,17	3,26	0,6889	NE	1,35	Algorithm converged.	0,31	5,99	
INVESTIGATIONS	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	2	0,8	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,04	0,000	Algorithm converged.	-0,016	0,015	0,98	Algorithm converged.	0,14	6,93	0,9872	NE	1,02	Algorithm converged.	0,14	7,16	
INVESTIGATIONS	CLOSTRIDIUM TEST POSITIVE	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	EJECTION FRACTION DECREASED	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk			Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INVESTIGATIONS	HEPATIC ENZYME INCREASED	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	3	1,2	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,20	4,92	0,000	Algorithm converged.	-0,019	0,019	0,98	Algorithm converged.	0,20	4,83	0,9843	NE	1,02	Algorithm converged.	0,21	4,99	
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	n/a	252	100,0	15	6,0	248	100,0	10	4,0	1,51	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,66	3,42	0,019	Algorithm converged.	-0,019	0,057	1,48	Algorithm converged.	0,68	3,22	0,3282	NE	0,68	Algorithm converged.	0,31	1,48	
INVESTIGATIONS	TRANSAMINASES INCREASED	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	WEIGHT DECREASED	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	1	0,4	1,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,93	0,004	Algorithm converged.	-0,010	0,017	1,97	Algorithm converged.	0,18	21,57	0,5793	NE	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,57	



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	n/a	252	100,0	13	5,2	248	100,0	4	1,6	3,32	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	1,07	10,32	0,035	Algorithm converged.	0,004	0,067	3,20	Algorithm converged.	1,06	9,67	0,0395	NE	0,31	Algorithm converged.	0,10	0,95	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS		n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	6	2,4	0,32	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	1,61	-0,016	Algorithm converged.	-0,038	0,006	0,33	Algorithm converged.	0,07	1,61	0,1696	NE	3,05	Algorithm converged.	0,62	14,96	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DECREASED APPETITE	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	2	0,8	0,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,44	-0,004	Algorithm converged.	-0,018	0,009	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,39	0,5615	NE	2,03	Algorithm converged.	0,19	22,27	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOKALAEMIA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	4	1,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOMAGNEAEMIA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.				Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS		n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	2	0,8	0,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,44	-0,004	Algorithm converged.	-0,018	0,009	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,39	0,5615	NE	2,03	Algorithm converged.	0,19	22,27
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	ARTHRALGIA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL PAIN	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MYALGIA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000	Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,16

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk			Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)		n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	RENAL CELL CARCINOMA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		n/a	252	100,0	9	3,6	248	100,0	9	3,6	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,38	2,52	-0,001	Algorithm converged.	-0,033	0,032	0,98	Algorithm converged.	0,40	2,44	0,9724	NE	1,02	Algorithm converged.	0,41	2,52		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HEADACHE	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROPATHY PERIPHERAL	n/a	252	100,0	5	2,0	248	100,0	1	0,4	5,00	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,58	43,11	0,016	Algorithm converged.	-0,003	0,035	4,92	Algorithm converged.	0,58	41,82	0,1444	NE	0,20	Algorithm converged.	0,02	1,73		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk			Relative Risk									
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PARAESTHESIA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	2	0,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	2	0,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	POLYNEUROPATHY	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PRESYNCOPE	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SYNCOPE	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	3	1,2	0,33	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,15	-0,008	Algorithm converged.	-0,024	0,008	0,33	Algorithm converged.	0,03	3,13	0,3329	NE	3,05	Algorithm converged.	0,32	29,11	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	TASTE DISORDER	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS		n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk			Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
PSYCHIATRIC DISORDERS	INSOMNIA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS		n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	1	0,4	2,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	28,80	0,008	Algorithm converged.	-0,008	0,023	2,95	Algorithm converged.	0,31	28,19	0,3470	NE	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,23	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk			Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST HAEMATOMA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	MENSTRUATION IRREGULAR	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	1	0,4	1,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,93	0,004	Algorithm converged.	-0,010	0,017	1,97	Algorithm converged.	0,18	21,57	0,5793	NE	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,57	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	7	2,8	0,28	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	1,34	-0,020	Algorithm converged.	-0,044	0,003	0,28	Algorithm converged.	0,06	1,34	0,1113	NE	3,56	Algorithm converged.	0,75	16,95	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	COUGH	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)						Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)						Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients			Patients with Event			Patients			Patients with Event			Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL				
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	2	0,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE			
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA EXERTIONAL	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE			
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	EPISTAXIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE			



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMOTHORAX	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	2	0,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	STRIDOR	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		n/a	252	100,0	6	2,4	248	100,0	7	2,8	0,84	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,28	2,53	-0,004	Algorithm converged.	-0,032	0,023	0,84	Algorithm converged.	0,29	2,47	0,7567	NE	1,19	Algorithm converged.	0,40	3,48	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ALOPECIA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000	Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,16	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DRY SKIN	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DISORDER	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.		NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL TOXICITY	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	2	0,8	0,49	Convergence criterion (GCONVLE-8) satisfied.	0,04	5,44	-0,004	Algorithm converged.	-0,018	0,009	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,39	0,5615	NE	2,03	Algorithm converged.	0,19	22,27	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PRURITUS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN EXFOLIATION	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk			Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN FISSURES	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN TOXICITY	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	1	0,4	1,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,93	0,004	Algorithm converged.	-0,010	0,017	1,97	Algorithm converged.	0,18	21,57	0,5793	NE	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,57	
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES		n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	DEBRIDEMENT	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	MEDICAL DEVICE CHANGE	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
VASCULAR DISORDERS		n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	5	2,0	0,39	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,07	2,02	-0,012	Algorithm converged.	-0,033	0,008	0,39	Algorithm converged.	0,08	2,01	0,2624	NE	2,54	Algorithm converged.	0,50	12,97	
VASCULAR DISORDERS	HAEMATOMA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	HYPERTENSION	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	5	2,0	0,19	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,02	1,67	-0,016	Algorithm converged.	-0,035	0,003	0,20	Algorithm converged.	0,02	1,67	0,1365	NE	5,08	Algorithm converged.	0,60	43,18	

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_Base/prod/program/t\_ae\_soc.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_CSR/prod/output/t\_ae\_soc\_sg\_AEG3\_SE.xls  
 05AUG2020 13:47

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AEs Grade 3  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: W040324  
 Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

Subgroup: Hormonal receptor

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		ER positive or FgR positive	155	61,5	23	14,8	151	60,9	24	15,9	0,92	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,50	1,72	-0,011	Algorithm converged.	-0,091	0,070	0,93	Algorithm converged.	0,55	1,58	0,7980	0,9719	1,07	Algorithm converged.	0,63	1,81
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		ER negative and FgR negative	97	38,5	13	13,4	96	38,7	14	14,6	0,91	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,40	2,05	-0,012	Algorithm converged.	-0,110	0,086	0,92	Algorithm converged.	0,46	1,85	0,8131		1,09	Algorithm converged.	0,54	2,19
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	5	3,2	151	60,9	2	1,3	2,48	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,47	13,00	0,019	Algorithm converged.	-0,014	0,052	2,44	Algorithm converged.	0,48	12,36	0,2828	-	0,41	Algorithm converged.	0,08	2,08
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	4	4,1	96	38,7	1	1,0	4,09	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,45	37,24	0,031	Algorithm converged.	-0,014	0,075	3,96	Algorithm converged.	0,45	34,78	0,2146		0,25	Algorithm converged.	0,03	2,22
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	9	5,8	151	60,9	9	6,0	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,38	2,52	-0,002	Algorithm converged.	-0,054	0,051	0,97	Algorithm converged.	0,40	2,39	0,9544	-	1,03	Algorithm converged.	0,42	2,52

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	5	5,2	0,38	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,07	2,02	-0,031	Algorithm converged.	-0,084	0,021	0,40	Algorithm converged.	0,08	1,99	0,2609			2,53	Algorithm converged.	0,50	12,71	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE				NE				NE						NE					
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOCYTOSIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOCYTOSIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE				NE				NE						NE					
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOCYTOSIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE				NE				NE						NE					
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	3	1,9	151	60,9	4	2,6	0,73	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,16	3,30	-0,007	Algorithm converged.	-0,041	0,026	0,73	Algorithm converged.	0,17	3,21	0,6777		-	1,37	Algorithm converged.	0,31	6,01	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	2	2,1	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.5054340261 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.					0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LYMPHOPENIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.850837559 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.					NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE



			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LYMPHOPENIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000	Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941			1,01	Algorithm converged.	0,06	15,92
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LYMPHOPENIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	6	3,9	151	60,9	12	7,9	0,47	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	1,28	-0,041	Algorithm converged.	-0,094	0,012	0,49	Algorithm converged.	0,19	1,26	0,1395	0,4432		2,05	Algorithm converged.	0,79	5,33
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	6	6,2	96	38,7	7	7,3	0,84	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,27	2,59	-0,011	Algorithm converged.	-0,082	0,060	0,85	Algorithm converged.	0,30	2,43	0,7595			1,18	Algorithm converged.	0,41	3,38
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPHILIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPHILIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPHILIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS		ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	2	1,3	0,48	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,39	-0,007	Algorithm converged.	-0,029	0,015	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,32	0,5553	-		2,05	Algorithm converged.	0,19	22,40

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
CARDIAC DISORDERS	ER negative and FgR negative	ER negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
CARDIAC DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000	Algorithm converged.			0,97	Algorithm converged.				0,9852		-	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,26

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.		NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
EYE DISORDERS		ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
EYE DISORDERS		ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000	Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941			1,01	Algorithm converged.	0,06	15,92	
EYE DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE		
EYE DISORDERS	CATARACT	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE		
EYE DISORDERS	CATARACT	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
EYE DISORDERS	CATARACT	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
EYE DISORDERS	DRY EYE	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
EYE DISORDERS	DRY EYE	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
EYE DISORDERS	DRY EYE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
EYE DISORDERS	LACRIMATION INCREASED	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE
EYE DISORDERS	LACRIMATION INCREASED	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.							0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
EYE DISORDERS	LACRIMATION INCREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS		ER positive or FgR positive	155	61,5	12	7,7	151	60,9	15	9,9	0,76	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,34	1,68	-0,022	Algorithm converged.	-0,086	0,042	0,78	Algorithm converged.	0,38	1,61	0,5005	0,9784		1,28	Algorithm converged.	0,62	2,65
GASTROINTESTINAL DISORDERS		ER negative and FgR negative	97	38,5	8	8,2	96	38,7	10	10,4	0,77	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,29	2,05	-0,022	Algorithm converged.	-0,104	0,060	0,79	Algorithm converged.	0,33	1,92	0,6054			1,26	Algorithm converged.	0,52	3,06

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN LOWER	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			-	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk										
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL				
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN LOWER	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15,381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.															
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN LOWER	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			-	NE	NE	NE	NE		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000		Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941			1,01		Algorithm converged.	0,06	15,92
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	ER positive or FgR positive	155	61,5	7	4,5	151	60,9	11	7,3	0,60	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,23	1,60	-0,028		Algorithm converged.	-0,080	0,025	0,62		Algorithm converged.	0,25	1,56	0,3088	0,9368		1,61		Algorithm converged.	0,64	4,05

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	ER negative and FgR negative	97	38,5	4	4,1	96	38,7	6	6,3	0,65	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	2,36	-0,021	Algorithm converged.	-0,084	0,041	0,66	Algorithm converged.	0,19	2,26	0,5087			1,52	Algorithm converged.	0,44	5,20	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DRY MOUTH	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999			>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DRY MOUTH	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DRY MOUTH	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	NAUSEA	ER positive or FgR positive	155	61,5	3	1,9	151	60,9	4	2,6	0,73	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,16	3,30	-0,007	Algorithm converged.	-0,041	0,026	0,73	Algorithm converged.	0,17	3,21	0,6777			-	1,37	Algorithm converged.	0,31	6,01



			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	NAUSEA	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000	Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941			1,01	Algorithm converged.	0,06	15,92
GASTROINTESTINAL DISORDERS	NAUSEA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PANCREATITIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PANCREATITIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.								Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PANCREATITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	STOMATITIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000	Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852		-	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,26

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	STOMATITIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000	Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941			1,01	Algorithm converged.	0,06	15,92
GASTROINTESTINAL DISORDERS	STOMATITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	ER positive or FgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	1	0,7	1,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,85	0,006	Algorithm converged.	-0,016	0,028	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,26	0,5844			0,51	Algorithm converged.	0,05	5,60
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000	Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941			1,01	Algorithm converged.	0,06	15,92
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE		
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS		ER positive or FgR positive	155	61,5	10	6,5	151	60,9	4	2,6	2,53	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,78	8,26	0,038	Algorithm converged.	-0,008	0,084	2,44	Algorithm converged.	0,78	7,60	0,1251			0,41	Algorithm converged.	0,13	1,28
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS		ER negative and FgR negative	97	38,5	5	5,2	96	38,7	4	4,2	1,25	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,33	4,80	0,010	Algorithm converged.	-0,050	0,069	1,24	Algorithm converged.	0,34	4,47	0,7454			0,81	Algorithm converged.	0,22	2,92
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE		
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	ASTHENIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	1	0,7	1,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,85	0,006	Algorithm converged.	-0,016	0,028	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,26	0,5844			0,51	Algorithm converged.	0,05	5,60

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	ASTHENIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	3	3,1	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	ASTHENIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	FATIGUE	ER positive or FgR positive	155	61,5	4	2,6	151	60,9	2	1,3	1,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,36	10,94	0,013	Algorithm converged.	-0,018	0,043	1,95	Algorithm converged.	0,36	10,48	0,4372	-		0,51	Algorithm converged.	0,10	2,76	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	FATIGUE	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	3	3,1	0,32	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,16	-0,021	Algorithm converged.	-0,061	0,019	0,33	Algorithm converged.	0,03	3,12	0,3331			3,03	Algorithm converged.	0,32	28,63	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	FATIGUE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	LITHIASIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	LITHIASIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	LITHIASIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MALAISE	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MALAISE	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MALAISE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	ER positive or FgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	1	0,7	1,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,85	0,006	Algorithm converged.	-0,016	0,028	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,26	0,5844	-	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,60	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15,381532142 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk			Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	OEDEMA	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	OEDEMA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	OEDEMA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PYREXIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PYREXIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PYREXIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
HEPATOBIILIARY DISORDERS		ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
HEPATOBIILIARY DISORDERS		ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
HEPATOBIILIARY DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
HEPATOBIILIARY DISORDERS	HEPATOTOXICITY	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
HEPATOBIILIARY DISORDERS	HEPATOTOXICITY	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
HEPATOBIILIARY DISORDERS	HEPATOTOXICITY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS		ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS		ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	HYPERSENSITIVITY	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE		
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	HYPERSENSITIVITY	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE			
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	HYPERSENSITIVITY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE			
INFECTIONS AND INFESTATIONS		ER positive or FgR positive	155	61,5	8	5,2	151	60,9	4	2,6	2,00		0,59	6,79	0,025		Algorithm converged.	-0,018	0,068	1,95		Algorithm converged.	0,60	6,34	0,2676	0,8507	0,51		Algorithm converged.	0,16	1,67
INFECTIONS AND INFESTATIONS		ER negative and FgR negative	97	38,5	7	7,2	96	38,7	3	3,1	2,41		0,60	9,61	0,041		Algorithm converged.	-0,021	0,103	2,31		Algorithm converged.	0,62	8,67	0,2149		0,43		Algorithm converged.	0,12	1,63
INFECTIONS AND INFESTATIONS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE		



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ESCHERICHIA BACTERAEMIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ESCHERICHIA BACTERAEMIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ESCHERICHIA BACTERAEMIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FUNGAL SKIN INFECTION	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FUNGAL SKIN INFECTION	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.							NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FUNGAL SKIN INFECTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000	Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941			1,01	Algorithm converged.	0,06	15,92	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS FUNGAL	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV												
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL				
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS FUNGAL	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.															
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS FUNGAL	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PARONYCHIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.															
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PARONYCHIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PARONYCHIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PHARYNGITIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PHARYNGITIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PHARYNGITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PNEUMONIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PNEUMONIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PNEUMONIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk			Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS ACUTE	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS ACUTE	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS ACUTE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.850837605 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SINUSITIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SINUSITIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SINUSITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.							NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VIRAL INFECTION	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VIRAL INFECTION	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VIRAL INFECTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	3	2,0	0,32	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,11	-0,013	Algorithm converged.	-0,039	0,012	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,09	0,3276		-	3,08	Algorithm converged.	0,32	29,28	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		ER negative and FgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	2	2,1	0,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,17	0,000	Algorithm converged.	-0,040	0,040	0,99	Algorithm converged.	0,14	6,88	0,9916			1,01	Algorithm converged.	0,15	7,03	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FEMUR FRACTURE	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FEMUR FRACTURE	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FEMUR FRACTURE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk			Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FLAP NECROSIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284603 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FLAP NECROSIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FLAP NECROSIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk			Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.								Algorithm converged.						Algorithm converged.			
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.								Algorithm converged.			0,00			Algorithm converged.			
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk			Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POSTOPERATIVE WOUND COMPLICATION	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POSTOPERATIVE WOUND COMPLICATION	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POSTOPERATIVE WOUND COMPLICATION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	RADIATION SKIN INJURY	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	RADIATION SKIN INJURY	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000	Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941			1,01	Algorithm converged.	0,06	15,92
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	RADIATION SKIN INJURY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INVESTIGATIONS		ER positive or FgR positive	155	61,5	24	15,5	151	60,9	14	9,3	1,79	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,89	3,61	0,062	Algorithm converged.	-0,011	0,135	1,67	Algorithm converged.	0,90	3,10	0,1049	0,5063	0,60	Algorithm converged.	0,32	1,11	
INVESTIGATIONS		ER negative and FgR negative	97	38,5	12	12,4	96	38,7	10	10,4	1,21	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,50	2,96	0,020	Algorithm converged.	-0,070	0,109	1,19	Algorithm converged.	0,54	2,62	0,6698		0,84	Algorithm converged.	0,38	1,86	
INVESTIGATIONS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	ER positive or FgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	2	1,3	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,00	0,000	Algorithm converged.	-0,026	0,025	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,83	0,9790		1,03	Algorithm converged.	0,15	7,19	
INVESTIGATIONS	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	2	2,1	0,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,49	-0,011	Algorithm converged.	-0,045	0,024	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,37	0,5630		2,02	Algorithm converged.	0,19	21,92	
INVESTIGATIONS	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	2	2,1	0,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,49	-0,011	Algorithm converged.	-0,045	0,024	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,37	0,5630		2,02	Algorithm converged.	0,19	21,92	
INVESTIGATIONS	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INVESTIGATIONS	CLOSTRIDIUM TEST POSITIVE	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	CLOSTRIDIUM TEST POSITIVE	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	CLOSTRIDIUM TEST POSITIVE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	EJECTION FRACTION DECREASED	ER positive or FgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 12.850837559 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	EJECTION FRACTION DECREASED	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	EJECTION FRACTION DECREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INVESTIGATIONS	HEPATIC ENZYME INCREASED	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	HEPATIC ENZYME INCREASED	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.				Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	HEPATIC ENZYME INCREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	ER positive or FgR positive	155	61,5	3	1,9	151	60,9	2	1,3	1,47	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	8,92	0,006	Algorithm converged.	-0,022	0,034	1,46	Algorithm converged.	0,25	8,62	0,6753		-	0,68	Algorithm converged.	0,12	4,04
INVESTIGATIONS	LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15,381532142 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INVESTIGATIONS	LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	ER positive or FgR positive	155	61,5	9	5,8	151	60,9	7	4,6	1,27	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,46	3,50	0,012	Algorithm converged.	-0,038	0,062	1,25	Algorithm converged.	0,48	3,28	0,6464			-	0,80	Algorithm converged.	0,31	2,09
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	ER negative and FgR negative	97	38,5	6	6,2	96	38,7	3	3,1	2,04	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,50	8,42	0,031	Algorithm converged.	-0,029	0,090	1,98	Algorithm converged.	0,51	7,69	0,3240			0,51	Algorithm converged.	0,13	1,96	
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
INVESTIGATIONS	TRANSAMINASES INCREASED	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			-	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	TRANSAMINASES INCREASED	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.							0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999			>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
INVESTIGATIONS	TRANSAMINASES INCREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INVESTIGATIONS	WEIGHT DECREASED	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
INVESTIGATIONS	WEIGHT DECREASED	ER negative and FgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
INVESTIGATIONS	WEIGHT DECREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	ER positive or FgR positive	155	61,5	8	5,2	151	60,9	2	1,3	4,05	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,85	19,41	0,038	Algorithm converged.	-0,001	0,078	3,90	Algorithm converged.	0,84	18,05	0,0821			-	0,26	Algorithm converged.	0,06	1,19
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	ER negative and FgR negative	97	38,5	5	5,2	96	38,7	2	2,1	2,55	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,48	13,50	0,031	Algorithm converged.	-0,022	0,083	2,47	Algorithm converged.	0,49	12,44	0,2717			0,40	Algorithm converged.	0,08	2,03	
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS		ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	4	2,6	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.1174511933 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS		ER negative and FgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	2	2,1	0,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,17	0,000	Algorithm converged.	-0,040	0,040	0,99	Algorithm converged.	0,14	6,88	0,9916			1,01	Algorithm converged.	0,15	7,03
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DECREASED APPETITE	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284749 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DECREASED APPETITE	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000	Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941			1,01	Algorithm converged.	0,06	15,92
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DECREASED APPETITE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk			Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOKALAEMIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	3	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9865252774 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOKALAEMIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOKALAEMIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOMAGNEAEMIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOMAGNEAEMIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOMAGNEAEMIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS		ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000	Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852		-	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,26
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS		ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	



			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk			Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	ARTHRALGIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	ARTHRALGIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	ARTHRALGIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL PAIN	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE		
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL PAIN	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE		
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL PAIN	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE		
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MYALGIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000	Algorithm converged.				0,97	Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852		-	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,26

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MYALGIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MYALGIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)		ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.				Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)		ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	RENAL CELL CARCINOMA	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.				Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	RENAL CELL CARCINOMA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	RENAL CELL CARCINOMA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		ER positive or FgR positive	155	61,5	7	4,5	151	60,9	7	4,6	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,33	2,84	-0,001	Algorithm converged.	-0,048	0,046	0,97	Algorithm converged.	0,35	2,71	0,9601		-	1,03	Algorithm converged.	0,37	2,86	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		ER negative and FgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	2	2,1	0,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,17	0,000	Algorithm converged.	-0,040	0,040	0,99	Algorithm converged.	0,14	6,88	0,9916			1,01	Algorithm converged.	0,15	7,03	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HEADACHE	ER positive or FgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.850837605 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HEADACHE	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HEADACHE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROPATHY PERIPHERAL	ER positive or FgR positive	155	61,5	3	1,9	151	60,9	1	0,7	2,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,30	28,78	0,013	Algorithm converged.	-0,013	0,038	2,92	Algorithm converged.	0,31	27,79	0,3506		-	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,25	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROPATHY PERIPHERAL	ER negative and FgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROPATHY PERIPHERAL	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PARAESTHESIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	2	1,3	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 13.273951381 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk			Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PARAESTHESIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PARAESTHESIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		- >999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	POLYNEUROPATHY	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.							0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	POLYNEUROPATHY	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	POLYNEUROPATHY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PRESYNCOPE	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.							NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PRESYNCOPE	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PRESYNCOPE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SYNCOPE	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	2	1,3	0,48	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,39	-0,007	Algorithm converged.	-0,029	0,015	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,32	0,5553			-	2,05	Algorithm converged.	0,19	22,40	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SYNCOPE	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15,381532142 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999			>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SYNCOPE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	TASTE DISORDER	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk			Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	TASTE DISORDER	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	TASTE DISORDER	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS		ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS		ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.									Algorithm converged.	NE	NE			Algorithm converged.	NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	INSOMNIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	INSOMNIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.									Algorithm converged.	NE	NE			Algorithm converged.	NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	INSOMNIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE



			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk			Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RENAL AND URINARY DISORDERS		ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS		ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.							0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV												
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk												
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL				
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15,381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.															
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		ER positive or FgR positive	155	61,5	3	1,9	151	60,9	1	0,7	2,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,30	28,78	0,013	Algorithm converged.	-0,013	0,038	2,92	Algorithm converged.	0,31	27,79	0,3506			-	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,25		
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST HAEMATOMA	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.															

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST HAEMATOMA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST HAEMATOMA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	MENSTRUATION IRREGULAR	ER positive or FgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	1	0,7	1,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,85	0,006	Algorithm converged.	-0,016	0,028	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,26	0,5844	-	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,60	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	MENSTRUATION IRREGULAR	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	MENSTRUATION IRREGULAR	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		ER positive or FgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	5	3,3	0,38	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,07	2,00	-0,020	Algorithm converged.	-0,054	0,013	0,39	Algorithm converged.	0,08	1,98	0,2555	-	2,57	Algorithm converged.	0,51	13,03	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	2	2,1	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.5054340261 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	COUGH	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		->999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk			Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	COUGH	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	COUGH	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		- >999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk			Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA EXERTIONAL	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA EXERTIONAL	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA EXERTIONAL	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	EPISTAXIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	EPISTAXIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	EPISTAXIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMOTHORAX	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMOTHORAX	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMOTHORAX	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	2	1,3	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 13.273951369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	STRIDOR	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	STRIDOR	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	STRIDOR	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		ER positive or FgR positive	155	61,5	4	2,6	151	60,9	4	2,6	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	3,96	-0,001	Algorithm converged.	-0,036	0,035	0,97	Algorithm converged.	0,25	3,82	0,9701		-	1,03	Algorithm converged.	0,26	4,03
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		ER negative and FgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	3	3,1	0,65	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,11	4,00	-0,011	Algorithm converged.	-0,055	0,034	0,66	Algorithm converged.	0,11	3,86	0,6446			1,52	Algorithm converged.	0,26	8,87
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ALOPECIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ALOPECIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ALOPECIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DRY SKIN	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		->999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DRY SKIN	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DRY SKIN	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DISORDER	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DISORDER	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DISORDER	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL TOXICITY	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL TOXICITY	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15,381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL TOXICITY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	ER positive or Pgr positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000	Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	-	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,26	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	ER negative and Pgr negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.							0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PRURITUS	ER positive or Pgr positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PRURITUS	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PRURITUS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284749 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		- >999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN EXPOLIATION	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN EXPOLIATION	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN EXPOLIATION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN FISSURES	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN FISSURES	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN FISSURES	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC													Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN TOXICITY	ER positive or Pgr positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000	Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	-	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,26
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN TOXICITY	ER negative and Pgr negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.		NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN TOXICITY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES		ER positive or Pgr positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES		ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	DEBRIDEMENT	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		- >999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	DEBRIDEMENT	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	DEBRIDEMENT	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk			Relative Risk										
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	MEDICAL DEVICE CHANGE	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	MEDICAL DEVICE CHANGE	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	MEDICAL DEVICE CHANGE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
VASCULAR DISORDERS		ER positive or FgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	2	1,3	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,00	0,000	Algorithm converged.	-0,026	0,025	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,83	0,9790			-	1,03	Algorithm converged.	0,15	7,19



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk										
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
VASCULAR DISORDERS		ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	3	3,1	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.0883192213 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.							0,9999		>999.99					
VASCULAR DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
VASCULAR DISORDERS	HAEMATOMA	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.														
VASCULAR DISORDERS	HAEMATOMA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
VASCULAR DISORDERS	HAEMATOMA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
VASCULAR DISORDERS	HYPERTENSION	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	2	1,3	0,48	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,39	-0,007	Algorithm converged.	-0,029	0,015	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,32	0,5553			-	2,05	0,19	22,40		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
VASCULAR DISORDERS	HYPERTENSION	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	3	3,1	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 7.0883192213 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
VASCULAR DISORDERS	HYPERTENSION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_Base/prod/program/t\_ae\_soc.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_CSR/prod/output/t\_ae\_soc\_sg\_AEG3\_SE.xls  
 05AUG2020 13:47

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AEs Grade 3  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: W040324  
 Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

Subgroup: Clinical stage

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		Stage II-III A	201	79,8	25	12,4	198	79,8	31	15,7	0,77	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,43	1,35	-0,032	Algorithm converged.	-0,100	0,036	0,79	Algorithm converged.	0,49	1,30	0,3562	0,1845	1,26	Algorithm converged.	0,77	2,05
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	11	21,6	50	20,2	7	14,0	1,69	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,60	4,78	0,076	Algorithm converged.	-0,073	0,224	1,54	Algorithm converged.	0,65	3,65	0,3267		0,65	Algorithm converged.	0,27	1,54
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	Stage II-III A	201	79,8	5	2,5	198	79,8	3	1,5	1,66	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,39	7,03	0,010	Algorithm converged.	-0,018	0,037	1,64	Algorithm converged.	0,40	6,78	0,4931	-	0,61	Algorithm converged.	0,15	2,51
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	4	7,8	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	Stage II-III A	201	79,8	8	4,0	198	79,8	12	6,1	0,64	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,26	1,61	-0,021	Algorithm converged.	-0,064	0,022	0,66	Algorithm converged.	0,27	1,57	0,3450	-	1,52	Algorithm converged.	0,64	3,64

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	3	5,9	50	20,2	2	4,0	1,50	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	9,38	0,019	Algorithm converged.	-0,066	0,103	1,47	Algorithm converged.	0,26	8,43	0,6651			0,68	Algorithm converged.	0,12	3,90	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOCYTOSIS	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOCYTOSIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	Stage II-IIIA	201	79,8	2	1,0	198	79,8	5	2,5	0,39	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,07	2,02	-0,015	Algorithm converged.	-0,041	0,011	0,39	Algorithm converged.	0,08	2,01	0,2622			-	2,54	Algorithm converged.	0,50	12,93
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	1	2,0	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,11	0,000	Algorithm converged.	-0,055	0,054	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,25	0,9887			1,02	Algorithm converged.	0,07	15,86	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LYMPHOPENIA	Stage II-IIIA	201	79,8	3	1,5	198	79,8	1	0,5	2,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	28,94	0,010	Algorithm converged.	-0,010	0,029	2,96	Algorithm converged.	0,31	28,17	0,3462			-	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,23
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LYMPHOPENIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	Stage II-III A	201	79,8	9	4,5	198	79,8	15	7,6	0,57	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	1,34	-0,031	Algorithm converged.	-0,078	0,016	0,59	Algorithm converged.	0,26	1,32	0,1992	-	1,69	Algorithm converged.	0,76	3,78	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	Stage III B-III C	51	20,2	3	5,9	50	20,2	4	8,0	0,72	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,15	3,39	-0,021	Algorithm converged.	-0,120	0,078	0,74	Algorithm converged.	0,17	3,12	0,6767	-	1,36	Algorithm converged.	0,32	5,77	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPHILIA	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.				Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPHILIA	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
CARDIAC DISORDERS		Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	2	1,0	0,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,45	-0,005	Algorithm converged.	-0,022	0,012	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,39	0,5618	-	2,03	Algorithm converged.	0,19	22,21	
CARDIAC DISORDERS		Stage III B-III C	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	Stage III B-III C	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
EYE DISORDERS		Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
EYE DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	1	2,0	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,11	0,000	Algorithm converged.	-0,055	0,054	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,25	0,9887		1,02	Algorithm converged.	0,07	15,86	
EYE DISORDERS	CATARACT	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
EYE DISORDERS	CATARACT	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
EYE DISORDERS	DRY EYE	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
EYE DISORDERS	DRY EYE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
EYE DISORDERS	LACRIMATION INCREASED	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
EYE DISORDERS	LACRIMATION INCREASED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175898 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS		Stage II-III A	201	79,8	14	7,0	198	79,8	24	12,1	0,54	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,27	1,08	-0,052	Algorithm converged.	-0,109	0,006	0,57	Algorithm converged.	0,31	1,08	0,0844		-	1,74	Algorithm converged.	0,93	3,27
GASTROINTESTINAL DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	6	11,8	50	20,2	1	2,0	6,53	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,76	56,39	0,098	Algorithm converged.	0,001	0,194	5,88	Algorithm converged.	0,73	47,12	0,0951			0,17	Algorithm converged.	0,02	1,36
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE



			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk			Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN LOWER	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.							0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN LOWER	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000	Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,12
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	Stage II-III A	201	79,8	7	3,5	198	79,8	16	8,1	0,41	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	1,02	-0,046	Algorithm converged.	-0,092	0,000	0,43	Algorithm converged.	0,18	1,02	0,0568	-	2,32	Algorithm converged.	0,98	5,52
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	4	7,8	50	20,2	1	2,0	4,17	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,45	38,69	0,058	Algorithm converged.	-0,025	0,142	3,92	Algorithm converged.	0,45	33,88	0,2142		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,20

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DRY MOUTH	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DRY MOUTH	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	NAUSEA	Stage II-III A	201	79,8	4	2,0	198	79,8	5	2,5	0,78	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,21	2,96	-0,005	Algorithm converged.	-0,035	0,024	0,79	Algorithm converged.	0,21	2,89	0,7195	-	1,27	Algorithm converged.	0,35	4,66		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	NAUSEA	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PANCREATITIS	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PANCREATITIS	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	STOMATITIS	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	2	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	STOMATITIS	Stage III B-III C	51	20,2	2	3,9	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.8325366011 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	Stage II-III A	201	79,8	3	1,5	198	79,8	2	1,0	1,48	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	8,98	0,005	Algorithm converged.	-0,017	0,027	1,48	Algorithm converged.	0,25	8,75	0,6670	-	0,68	Algorithm converged.	0,11	4,01	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS		Stage II-III A	201	79,8	14	7,0	198	79,8	7	3,5	2,04	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,81	5,17	0,034	Algorithm converged.	-0,009	0,078	1,97	Algorithm converged.	0,81	4,78	0,1335	-	0,51	Algorithm converged.	0,21	1,23	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS		Stage III B-III C	51	20,2	1	2,0	50	20,2	1	2,0	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,11	0,000	Algorithm converged.	-0,055	0,054	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,25	0,9887	-	1,02	Algorithm converged.	0,07	15,86	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	ASTHENIA	Stage II-III A	201	79,8	5	2,5	198	79,8	1	0,5	5,03	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,58	43,41	0,020	Algorithm converged.	-0,004	0,044	4,93	Algorithm converged.	0,58	41,78	0,1439	-	0,20	Algorithm converged.	0,02	1,72	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	ASTHENIA	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	FATIGUE	Stage II-III A	201	79,8	5	2,5	198	79,8	4	2,0	1,24	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,33	4,68	0,005	Algorithm converged.	-0,024	0,034	1,23	Algorithm converged.	0,34	4,52	0,7537	-	0,81	Algorithm converged.	0,22	2,98	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	FATIGUE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	LITHIASIS	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	LITHIASIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MALAISE	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MALAISE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	2	1,0	0,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,45	-0,005	Algorithm converged.	-0,022	0,012	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,39	0,5618		-	2,03	Algorithm converged.	0,19	22,21
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	OEDEMA	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	OEDEMA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	PYREXIA	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	PYREXIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
HEPATOBIILIARY DISORDERS		Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
HEPATOBIILIARY DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
HEPATOBIILIARY DISORDERS	HEPATOTOXICITY	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
HEPATOBIILIARY DISORDERS	HEPATOTOXICITY	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS		Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	HYPERSENSITIVITY	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	HYPERSENSITIVITY	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS		Stage II-III A	201	79,8	10	5,0	198	79,8	6	3,0	1,68	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,60	4,70	0,019	Algorithm converged.	-0,019	0,058	1,64	Algorithm converged.	0,61	4,43	0,3278	-	0,61	Algorithm converged.	0,23	1,64	
INFECTIONS AND INFESTATIONS		Stage III B-III C	51	20,2	5	9,8	50	20,2	1	2,0	5,33	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,60	47,32	0,078	Algorithm converged.	-0,012	0,168	4,90	Algorithm converged.	0,59	40,49	0,1400	-	0,20	Algorithm converged.	0,02	1,68	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000	Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,12	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ESCHERICHIA BACTERAEMIA	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ESCHERICHIA BACTERAEMIA	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FUNGAL SKIN INFECTION	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FUNGAL SKIN INFECTION	Stage III B-III C	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000	Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,12	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS	Stage II-III A	201	79,8	2	1,0	198	79,8	1	0,5	1,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,01	0,005	Algorithm converged.	-0,012	0,022	1,97	Algorithm converged.	0,18	21,55	0,5785	-	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,55	

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk			Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS FUNGAL	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS FUNGAL	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.		NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PARONYCHIA	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PARONYCHIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PHARYNGITIS	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PHARYNGITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PNEUMONIA	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PNEUMONIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	Stage IIIIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS ACUTE	Stage II-IIIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS ACUTE	Stage IIIIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	Stage II-IIIIA	201	79,8	2	1,0	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	Stage IIIIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SINUSITIS	Stage II-IIIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SINUSITIS	Stage IIIIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Stage II-IIIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VIRAL INFECTION	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VIRAL INFECTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.									NE	Algorithm converged.	NE	NE		
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		Stage II-III A	201	79,8	3	1,5	198	79,8	5	2,5	0,58	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	2,48	-0,010	Algorithm converged.	-0,038	0,017	0,59	Algorithm converged.	0,14	2,44	0,4673			-	1,69	Algorithm converged.	0,41	6,98	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FEMUR FRACTURE	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000			-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FEMUR FRACTURE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FLAP NECROSIS	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FLAP NECROSIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	Stage II-III A	201	79,8	2	1,0	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POSTOPERATIVE WOUND COMPLICATION	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POSTOPERATIVE WOUND COMPLICATION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	RADIATION SKIN INJURY	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000	Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,12
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	RADIATION SKIN INJURY	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
INVESTIGATIONS		Stage II-III A	201	79,8	29	14,4	198	79,8	21	10,6	1,42	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,78	2,59	0,038	Algorithm converged.	-0,027	0,103	1,36	Algorithm converged.	0,80	2,30	0,2517	0,4545	0,74	Algorithm converged.	0,43	1,24
INVESTIGATIONS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	7	13,7	50	20,2	3	6,0	2,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,61	10,25	0,077	Algorithm converged.	-0,038	0,192	2,29	Algorithm converged.	0,63	8,35	0,2104		0,44	Algorithm converged.	0,12	1,60



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INVESTIGATIONS	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Stage II-III A	201	79,8	2	1,0	198	79,8	4	2,0	0,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,09	2,69	-0,010	Algorithm converged.	-0,034	0,014	0,49	Algorithm converged.	0,09	2,66	0,4104	-	-	2,03	Algorithm converged.	0,38	10,96
INVESTIGATIONS	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Stage III B-III C	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.	*	*	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	*	*	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000	Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,12
INVESTIGATIONS	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Stage III B-III C	51	20,2	1	2,0	50	20,2	1	2,0	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,11	0,000	Algorithm converged.	-0,055	0,054	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,25	0,9887	-	-	1,02	Algorithm converged.	0,07	15,86
INVESTIGATIONS	CLOSTRIDIUM TEST POSITIVE	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.	*	*	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	*	*	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	CLOSTRIDIUM TEST POSITIVE	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	-	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INVESTIGATIONS	EJECTION FRACTION DECREASED	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	EJECTION FRACTION DECREASED	Stage III B-III C	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	HEPATIC ENZYME INCREASED	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	HEPATIC ENZYME INCREASED	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	3	1,5	0,33	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,15	-0,010	Algorithm converged.	-0,030	0,009	0,33	Algorithm converged.	0,03	3,13	0,3330	-	3,05	Algorithm converged.	0,32	29,03	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
INVESTIGATIONS	LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.8325366172 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.														
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	Stage II-III A	201	79,8	13	6,5	198	79,8	9	4,5	1,45	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,61	3,48	0,019	Algorithm converged.	-0,025	0,064	1,42	Algorithm converged.	0,62	3,25	0,4032		-	0,70	Algorithm converged.	0,31	1,61		
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	1	2,0	2,00	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,78	0,019	Algorithm converged.	-0,047	0,085	1,96	Algorithm converged.	0,18	20,94	0,5774			0,51	Algorithm converged.	0,05	5,45		
INVESTIGATIONS	TRANSAMINASES INCREASED	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.														

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INVESTIGATIONS	TRANSAMINASES INCREASED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	WEIGHT DECREASED	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
INVESTIGATIONS	WEIGHT DECREASED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.8325366118 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.		NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	Stage II-III A	201	79,8	13	6,5	198	79,8	3	1,5	4,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	1,26	16,03	0,050	Algorithm converged.			4,27	Algorithm converged.	1,24	14,75	0,0218	-	0,23	Algorithm converged.	0,07	0,81	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175898 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS		Stage II-III	201	79,8	0	0,0	198	79,8	6	3,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		- >999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.8325366118 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DECREASED APPETITE	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	2	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DECREASED APPETITE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOKALAEMIA	Stage II-IIIa	201	79,8	0	0,0	198	79,8	4	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOKALAEMIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOMAGNEAEMIA	Stage II-IIIa	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOMAGNEAEMIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS		Stage II-IIIa	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000		Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,12

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	ARTHRALGIA	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	ARTHRALGIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL PAIN	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE	



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL PAIN	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MYALGIA	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000	Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915		-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,12	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MYALGIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)		Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	RENAL CELL CARCINOMA	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	RENAL CELL CARCINOMA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		Stage II-III A	201	79,8	9	4,5	198	79,8	8	4,0	1,11	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,42	2,95	0,004	Algorithm converged.	-0,035	0,044	1,11	Algorithm converged.	0,44	2,81	0,8289	-	0,90	Algorithm converged.	0,36	2,29	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9,8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HEADACHE	Stage II-IIIa	201	79,8	2	1,0	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HEADACHE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROPATHY PERIPHERAL	Stage II-IIIa	201	79,8	5	2,5	198	79,8	1	0,5	5,03	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,58	43,41	0,020	Algorithm converged.	-0,004	0,044	4,93	Algorithm converged.	0,58	41,78	0,1439	-	0,20	Algorithm converged.	0,02	1,72	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROPATHY PERIPHERAL	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PARAESTHESIA	Stage II-IIIa	201	79,8	0	0,0	198	79,8	2	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PARAESTHESIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	Stage II-IIIa	201	79,8	0	0,0	198	79,8	2	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	POLYNEUROPATHY	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	POLYNEUROPATHY	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PRESYNCOPE	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PRESYNCOPE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SYNCOPE	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	2	1,0	0,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,45	-0,005	Algorithm converged.	-0,022	0,012	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,39	0,5618	-	2,03	Algorithm converged.	0,19	22,21

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk			Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SYNCOPE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	TASTE DISORDER	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	TASTE DISORDER	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
PSYCHIATRIC DISORDERS		Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
PSYCHIATRIC DISORDERS	INSOMNIA	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	INSOMNIA	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
RENAL AND URINARY DISORDERS		Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	- >999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
RENAL AND URINARY DISORDERS		Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	- >999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		Stage II-III A	201	79,8	3	1,5	198	79,8	1	0,5	2,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	28,94	0,010	Algorithm converged.	-0,010	0,029	2,96	Algorithm converged.	0,31	28,17	0,3462	-	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,23	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST HAEMATOMA	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST HAEMATOMA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	MENSTRUATION IRREGULAR	Stage II-III A	201	79,8	2	1,0	198	79,8	1	0,5	1,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,01	0,005	Algorithm converged.	-0,012	0,022	1,97	Algorithm converged.	0,18	21,55	0,5785	-	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,55	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	MENSTRUATION IRREGULAR	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		Stage II-III A	201	79,8	2	1,0	198	79,8	7	3,5	0,27	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	1,34	-0,025	Algorithm converged.	-0,055	0,004	0,28	Algorithm converged.	0,06	1,34	0,1110	-	3,55	Algorithm converged.	0,75	16,89	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	COUGH	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	COUGH	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	2	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA EXERTIONAL	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA EXERTIONAL	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	EPISTAXIS	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	EPISTAXIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMOTHORAX	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMOTHORAX	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	2	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	STRIDOR	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	STRIDOR	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		Stage II-III A	201	79,8	4	2,0	198	79,8	4	2,0	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	3,99	0,000	Algorithm converged.	-0,028	0,027	0,99	Algorithm converged.	0,25	3,88	0,9829	-	1,02	Algorithm converged.	0,26	4,00	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	3	6,0	0,64	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,10	4,00	-0,021	Algorithm converged.	-0,105	0,064	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,75	0,6331		1,53	Algorithm converged.	0,27	8,77	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ALOPECIA	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000	Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,12	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ALOPECIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DRY SKIN	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DRY SKIN	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DISORDER	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DISORDER	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL TOXICITY	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL TOXICITY	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175898 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAES THESIA SYNDROME	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000	Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915		-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,12
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAES THESIA SYNDROME	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PRURITUS	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PRURITUS	Stage III B-III C	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN EXFOLIATION	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN EXFOLIATION	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN FISSURES	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN FISSURES	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN TOXICITY	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000	Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,12	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN TOXICITY	Stage III B-III C	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES		Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES		Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	DEBRIDEMENT	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	DEBRIDEMENT	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	MEDICAL DEVICE CHANGE	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	MEDICAL DEVICE CHANGE	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
VASCULAR DISORDERS		Stage II-III A	201	79,8	2	1,0	198	79,8	4	2,0	0,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,09	2,69	-0,010	Algorithm converged.	-0,034	0,014	0,49	Algorithm converged.	0,09	2,66	0,4104	-	-	2,03	Algorithm converged.	0,38	10,96
VASCULAR DISORDERS		Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175898 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
VASCULAR DISORDERS	HAEMATOMA	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
VASCULAR DISORDERS	HAEMATOMA	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
VASCULAR DISORDERS	HYPERTENSION	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	4	2,0	0,24	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	2,19	-0,015	Algorithm converged.	-0,037	0,007	0,25	Algorithm converged.	0,03	2,18	0,2082	-	-	4,06	Algorithm converged.	0,46	36,01



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
VASCULAR DISORDERS	HYPERTENSION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175898 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_Base/prod/program/t\_ae\_soc.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_CSR/prod/output/t\_ae\_soc\_sg\_AEG3\_SE.xls  
 05AUG2020 13:47

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AEs Grade 3  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: W040324  
 Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

Subgroup: Age

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		< 65	219	86,9	27	12,3	222	89,5	30	13,5	0,90	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,52	1,57	-0,012	Algorithm converged.	-0,074	0,051	0,91	Algorithm converged.	0,56	1,48	0,7109	0,9519	1,10	Algorithm converged.	0,67	1,78
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		>= 65	33	13,1	9	27,3	26	10,5	8	30,8	0,84	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,27	2,62	-0,035	Algorithm converged.	-0,269	0,199	0,89	Algorithm converged.	0,40	1,98	0,7681		1,13	Algorithm converged.	0,51	2,52
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	< 65	219	86,9	6	2,7	222	89,5	1	0,5	6,23	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,74	52,14	0,023	Algorithm converged.	0,000	0,046	6,08	Algorithm converged.	0,74	50,10	0,0934	-	0,16	Algorithm converged.	0,02	1,35
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	>= 65	33	13,1	3	9,1	26	10,5	2	7,7	1,20	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	7,77	0,014	Algorithm converged.	-0,128	0,156	1,18	Algorithm converged.	0,21	6,56	0,8485		0,85	Algorithm converged.	0,15	4,70
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	< 65	219	86,9	9	4,1	222	89,5	13	5,9	0,69	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,29	1,65	-0,017	Algorithm converged.	-0,058	0,023	0,70	Algorithm converged.	0,31	1,61	0,4025	-	1,42	Algorithm converged.	0,62	3,27
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	>= 65	33	13,1	2	6,1	26	10,5	1	3,8	1,61	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	18,83	0,022	Algorithm converged.	-0,088	0,132	1,58	Algorithm converged.	0,15	16,44	0,7039		0,63	Algorithm converged.	0,06	6,62

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1r)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOCYTOSIS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		Quasi-completeness separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOCYTOSIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	< 65	219	86,9	3	1,4	222	89,5	6	2,7	0,50	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,12	2,02	-0,013	Algorithm converged.	-0,040	0,013	0,51	Algorithm converged.	0,13	2,00	0,3321		-	1,97	Algorithm converged.	0,50	7,79
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LYMPHOPENIA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000	Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01	Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923		-	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,67
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LYMPHOPENIA	>= 65	33	13,1	2	6,1	26	10,5	0	0,0		Quasi-completeness separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	< 65	219	86,9	9	4,1	222	89,5	13	5,9	0,69	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,29	1,65	-0,017	Algorithm converged.	-0,058	0,023	0,70	Algorithm converged.	0,31	1,61	0,4025		-	1,42	Algorithm converged.	0,62	3,27

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	>= 65	33	13,1	3	9,1	26	10,5	6	23,1	0,33	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,07	1,49	-0,140	Algorithm converged.	-0,329	0,049	0,39	Algorithm converged.	0,11	1,43	0,1560			2,54	Algorithm converged.	0,70	9,19
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPHILIA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPHILIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
CARDIAC DISORDERS		< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
CARDIAC DISORDERS		>= 65	33	13,1	2	6,1	26	10,5	1	3,8	1,61	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	18,83	0,022	Algorithm converged.	-0,088	0,132	1,58	Algorithm converged.	0,15	16,44	0,7039			0,63	Algorithm converged.	0,06	6,62

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	1	3,8	0,78	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	13,12	-0,008	Algorithm converged.	-0,102	0,086	0,79	Algorithm converged.	0,05	12,01	0,8638			1,27	Algorithm converged.	0,08	19,34
CARDIAC DISORDERS	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
EYE DISORDERS		< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	2	0,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
EYE DISORDERS		>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		Quasi-completeness of separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE		NE	NE
EYE DISORDERS	CATARACT	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE	
EYE DISORDERS	CATARACT	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		Quasi-completeness of separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE		NE	NE
EYE DISORDERS	DRY EYE	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		Quasi-completeness of separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
EYE DISORDERS	DRY EYE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
EYE DISORDERS	LACRIMATION INCREASED	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		Quasi-completeness of separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
EYE DISORDERS	LACRIMATION INCREASED	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS		< 65	219	86,9	20	9,1	222	89,5	21	9,5	0,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,51	1,83	-0,003	Algorithm converged.	-0,057	0,051	0,97	Algorithm converged.	0,54	1,73	0,9059	-	1,04	Algorithm converged.	0,58	1,86	
GASTROINTESTINAL DISORDERS		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	4	15,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 2.9543010602 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN LOWER	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN LOWER	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000	Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01	Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,67
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	< 65	219	86,9	11	5,0	222	89,5	15	6,8	0,73	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,33	1,63	-0,017	Algorithm converged.	-0,061	0,027	0,74	Algorithm converged.	0,35	1,58	0,4416	-	1,35		Algorithm converged.	0,63	2,86



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	2	7,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 4.6580160544 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DRY MOUTH	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DRY MOUTH	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	NAUSEA	< 65	219	86,9	4	1,8	222	89,5	4	1,8	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	4,11	0,000	Algorithm converged.	-0,025	0,025	1,01	Algorithm converged.	0,26	4,00	0,9845		-	0,99	Algorithm converged.	0,25	3,89

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	NAUSEA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550319 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PANCREATITIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PANCREATITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	STOMATITIS	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	0	0,0		Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	STOMATITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	2	7,7		Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 4.6580160587 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	< 65	219	86,9	3	1,4	222	89,5	2	0,9	1,53	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	9,23	0,005	Algorithm converged.	-0,015	0,024	1,52	Algorithm converged.	0,26	9,01	0,6444		-	0,66	Algorithm converged.	0,11	3,90	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS		< 65	219	86,9	11	5,0	222	89,5	7	3,2	1,62	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,62	4,27	0,019	Algorithm converged.	-0,018	0,056	1,59	Algorithm converged.	0,63	4,03	0,3260	-	0,63	Algorithm converged.	0,25	1,59	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS		>= 65	33	13,1	4	12,1	26	10,5	1	3,8	3,45	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,36	32,88	0,083	Algorithm converged.	-0,051	0,216	3,15	Algorithm converged.	0,37	26,52	0,2909		0,32	Algorithm converged.	0,04	2,67	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	ASTHENIA	< 65	219	86,9	3	1,4	222	89,5	1	0,5	3,07	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,32	29,73	0,009	Algorithm converged.	-0,009	0,027	3,04	Algorithm converged.	0,32	29,01	0,3338	-	0,33	Algorithm converged.	0,03	3,14	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	ASTHENIA	>= 65	33	13,1	2	6,1	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 3.4312922782 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	FATIGUE	< 65	219	86,9	5	2,3	222	89,5	4	1,8	1,27	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,34	4,81	0,005	Algorithm converged.	-0,022	0,031	1,27	Algorithm converged.	0,34	4,66	0,7214	-	0,79	Algorithm converged.	0,21	2,90	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	FATIGUE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550319 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	LITHIASIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	LITHIASIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MALAISE	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MALAISE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	2	0,9	0,50	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	5,61	-0,004	Algorithm converged.	-0,020	0,011	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,55	0,5779		-	1,97	Algorithm converged.	0,18	21,60	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.6785823486 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	OEDEMA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	OEDEMA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk			Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	PYREXIA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	PYREXIA	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
HEPATOBIILIARY DISORDERS		< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
HEPATOBIILIARY DISORDERS		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
HEPATOBIILIARY DISORDERS	HEPATOTOXICITY	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
HEPATOBIILIARY DISORDERS	HEPATOTOXICITY	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS		< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	HYPERSENSITIVITY	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	HYPERSENSITIVITY	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS		< 65	219	86,9	11	5,0	222	89,5	7	3,2	1,62	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,62	4,27	0,019	Algorithm converged.	-0,018	0,056	1,59	Algorithm converged.	0,63	4,03	0,3260	-	0,63	Algorithm converged.	0,25	1,59	
INFECTIONS AND INFESTATIONS		>= 65	33	13,1	4	12,1	26	10,5	0	0,0		Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000	Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01	Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,67	



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk			Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ESCHERICHIA BACTERAEMIA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	- >999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ESCHERICHIA BACTERAEMIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FUNGAL SKIN INFECTION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			-	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FUNGAL SKIN INFECTION	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	- >999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	- >999,99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	1	0,5	2,04																		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS FUNGAL	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS FUNGAL	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PARONYCHIA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PARONYCHIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PHARYNGITIS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PHARYNGITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PNEUMONIA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PNEUMONIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	0	0,0		* Quasi-complete separation of data points detected.							NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		* Quasi-complete separation of data points detected.							0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		- >999.99	NE		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS ACUTE	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		* Quasi-complete separation of data points detected.							NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS ACUTE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE		NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	>= 65	33	13,1	2	6,1	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SINUSITIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	- >999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SINUSITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VIRAL INFECTION	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VIRAL INFECTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		< 65	219	86,9	3	1,4	222	89,5	5	2,3	0,60	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	2,55	-0,009	Algorithm converged.	-0,034	0,016	0,61	Algorithm converged.	0,15	2,51	0,4923		-	1,64	Algorithm converged.	0,40	6,80	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FEMUR FRACTURE	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FEMUR FRACTURE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FLAP NECROSIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FLAP NECROSIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		- >999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POSTOPERATIVE WOUND COMPLICATION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POSTOPERATIVE WOUND COMPLICATION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	RADIATION SKIN INJURY	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000	Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01	Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,67	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	RADIATION SKIN INJURY	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS		< 65	219	86,9	31	14,2	222	89,5	22	9,9	1,50	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,84	2,68	0,042	Algorithm converged.	-0,018	0,103	1,43	Algorithm converged.	0,85	2,39	0,1735	-	0,70	Algorithm converged.	0,42	1,17
INVESTIGATIONS		>= 65	33	13,1	5	15,2	26	10,5	2	7,7	2,14	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,38	12,06	0,075	Algorithm converged.	-0,085	0,234	1,97	Algorithm converged.	0,42	9,35	0,3935		0,51	Algorithm converged.	0,11	2,41
INVESTIGATIONS	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	< 65	219	86,9	3	1,4	222	89,5	4	1,8	0,76	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	3,42	-0,004	Algorithm converged.	-0,028	0,019	0,76	Algorithm converged.	0,17	3,36	0,7176	-	1,32	Algorithm converged.	0,30	5,81
INVESTIGATIONS	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	1	0,5	2,04	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,63	0,005	Algorithm converged.	-0,011	0,020	2,03	Algorithm converged.	0,19	22,20	0,5627	-	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,40
INVESTIGATIONS	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	CLOSTRIDIUM TEST POSITIVE	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INVESTIGATIONS	CLOSTRIDIUM TEST POSITIVE	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	EJECTION FRACTION DECREASED	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	0	0,0		Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	EJECTION FRACTION DECREASED	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	HEPATIC ENZYME INCREASED	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	HEPATIC ENZYME INCREASED	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	3	1,4	0,67	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,11	4,07	-0,004	Algorithm converged.	-0,024	0,015	0,68	Algorithm converged.	0,11	4,01	0,6660	-	1,48	Algorithm converged.	0,25	8,77	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
INVESTIGATIONS	LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.6785823538 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.														
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	< 65	219	86,9	15	6,8	222	89,5	9	4,1	1,74	satisfied.	0,74	4,06	0,028	Algorithm converged.	-0,014	0,070	1,69	Algorithm converged.	0,76	3,78	0,2017		-	0,59	Algorithm converged.	0,26	1,32		
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550319 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.														

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INVESTIGATIONS	TRANSAMINASES INCREASED	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	TRANSAMINASES INCREASED	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	WEIGHT DECREASED	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000	Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01	Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,67	
INVESTIGATIONS	WEIGHT DECREASED	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.6785823589 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	< 65	219	86,9	11	5,0	222	89,5	4	1,8	2,88	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,90	9,19	0,032	Algorithm converged.	-0,002	0,066	2,79	Algorithm converged.	0,90	8,62	0,0751	-	0,36		Algorithm converged.	0,12	1,11	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	>= 65	33	13,1	2	6,1	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS		< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	5	2,3	0,40	Convergence criterion (GCONVLE-8) satisfied.	0,08	2,08	-0,013	Algorithm converged.	-0,037	0,010	0,41	Algorithm converged.	0,08	2,07	0,2775			-	2,47	Algorithm converged.	0,48	12,58
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550319 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999			>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DECREASED APPETITE	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01	Convergence criterion (GCONVLE-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000	Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01	Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923			-	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,67

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DECREASED APPETITE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550319 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOKALAEMIA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	4	1,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOKALAEMIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOMAGNEAEMIA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOMAGNEAEMIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS		< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	2	0,9		Quasi-complete separation of data points detected.				*				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS		>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		Quasi-complete separation of data points detected.				*				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	ARTHRALGIA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV													
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk													
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL									
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	ARTHRALGIA	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.6785823538 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.									NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL PAIN	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00						0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99			Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL PAIN	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MYALGIA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MYALGIA	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.6785823538 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)		< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	RENAL CELL CARCINOMA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	RENAL CELL CARCINOMA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		< 65	219	86,9	8	3,7	222	89,5	9	4,1	0,90	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,34	2,37	-0,004	Algorithm converged.	-0,040	0,032	0,90	Algorithm converged.	0,35	2,29	0,8269		-	1,11	Algorithm converged.	0,44	2,82
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HEADACHE	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HEADACHE	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROPATHY PERIPHERAL	< 65	219	86,9	5	2,3	222	89,5	1	0,5	5,16	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,60	44,56	0,018	Algorithm converged.	-0,003	0,040	5,07	Algorithm converged.	0,60	43,03	0,1369	-	0,20	Algorithm converged.	0,02	1,68
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROPATHY PERIPHERAL	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PARAESTHESIA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	2	0,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PARAESTHESIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	2	0,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	POLYNEUROPATHY	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	POLYNEUROPATHY	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PRESYNCOPE	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PRESYNCOPE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SYNCOPE	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	3	1,4	0,33	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,24	-0,009	Algorithm converged.	-0,027	0,009	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,22	0,3458	-	2,96		Algorithm converged.	0,31	28,23
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SYNCOPE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	TASTE DISORDER	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	TASTE DISORDER	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
PSYCHIATRIC DISORDERS		< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		Quasi-completeness separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
PSYCHIATRIC DISORDERS	INSOMNIA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		Quasi-completeness separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	INSOMNIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
RENAL AND URINARY DISORDERS		< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		Quasi-completeness separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		< 65	219	86,9	3	1,4	222	89,5	1	0,5	3,07	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,32	29,73	0,009	Algorithm converged.	-0,009	0,027	3,04	Algorithm converged.	0,32	29,01	0,3338	-	0,33		Algorithm converged.	0,03	3,14
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST HAEMATOMA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST HAEMATOMA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	MENSTRUATION IRREGULAR	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	1	0,5	2,04	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,63	0,005	Algorithm converged.	-0,011	0,020	2,03	Algorithm converged.	0,19	22,20	0,5627	-	0,49		Algorithm converged.	0,05	5,40
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	MENSTRUATION IRREGULAR	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	6	2,7	0,33	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,07	1,66	-0,018	Algorithm converged.	-0,043	0,007	0,34	Algorithm converged.	0,07	1,66	0,1809	-	2,96	Algorithm converged.	0,60	14,50	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	COUGH	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	COUGH	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	2	0,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.							0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA EXERTIONAL	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA EXERTIONAL	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.							0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	EPISTAXIS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.							NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	EPISTAXIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMOTHORAX	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		Quasi-completeness separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMOTHORAX	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	2	0,9		Quasi-completeness separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	- >999.99		Algorithm converged.	0,00	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	STRIDOR	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		Quasi-completeness separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	- >999.99		Algorithm converged.	0,00	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	STRIDOR	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		< 65	219	86,9	5	2,3	222	89,5	7	3,2	0,72	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,22	2,30	-0,009	Algorithm converged.	-0,039	0,022	0,72	Algorithm converged.	0,23	2,25	0,5763	-	-	1,38	Algorithm converged.	0,45	4,29
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.							NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ALOPECIA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000	Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01	Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	-	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,67
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ALOPECIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk			Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DRY SKIN	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DRY SKIN	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DISORDER	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DISORDER	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL TOXICITY	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL TOXICITY	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk			Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAES THESIA SYNDROME	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	2	0,9	0,50	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	5,61	-0,004	Algorithm converged.	-0,020	0,011	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,55	0,5779	-	-	1,97	Algorithm converged.	0,18	21,60	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAES THESIA SYNDROME	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	-	NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PRURITUS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PRURITUS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	-	NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	-	NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN EXFOLIATION	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN EXFOLIATION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN FISSURES	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN FISSURES	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN TOXICITY	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000	Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01	Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,67	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN TOXICITY	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.6785823538 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES		< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	DEBRIDEMENT	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	DEBRIDEMENT	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	MEDICAL DEVICE CHANGE	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	MEDICAL DEVICE CHANGE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
VASCULAR DISORDERS		< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	4	1,8	0,50	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,09	2,77	-0,009	Algorithm converged.	-0,030	0,013	0,51	Algorithm converged.	0,09	2,74	0,4298	-	-	1,97	Algorithm converged.	0,37	10,66
VASCULAR DISORDERS		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550319 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
VASCULAR DISORDERS	HAEMATOMA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	HAEMATOMA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	HYPERTENSION	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	4	1,8	0,25	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	2,25	-0,013	Algorithm converged.	-0,033	0,006	0,25	Algorithm converged.	0,03	2,25	0,2179	-	-	3,95	Algorithm converged.	0,44	35,02

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
VASCULAR DISORDERS	HYPERTENSION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550319 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_Base/prod/program/t\_ae\_soc.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_CSR/prod/output/t\_ae\_soc\_sg\_AEG3\_SE.xls  
 05AUG2020 13:47



POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AEs Grade 3  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: W040324  
 Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

Subgroup: Region

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		Asia	53	21,0	8	15,1	51	20,6	8	15,7	0,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,33	2,77	-0,006	Algorithm converged.	-0,145	0,133	0,96	Algorithm converged.	0,39	2,37	0,9333	-	1,04	Algorithm converged.	0,42	2,56
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		Europe	168	66,7	20	11,9	160	64,5	22	13,8	0,85	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,44	1,62	-0,018	Algorithm converged.	-0,091	0,054	0,87	Algorithm converged.	0,49	1,52	0,6175		1,15	Algorithm converged.	0,66	2,03
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		North America	16	6,3	4	25,0	17	6,9	4	23,5	1,08	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,22	5,33	0,015	Algorithm converged.	-0,278	0,307	1,06	Algorithm converged.	0,32	3,55	0,9215		0,94	Algorithm converged.	0,28	3,14
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		South America	15	6,0	4	26,7	20	8,1	4	20,0	1,45	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,30	7,09	0,067	Algorithm converged.	-0,218	0,351	1,33	Algorithm converged.	0,40	4,49	0,6422		0,75	Algorithm converged.	0,22	2,52
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	Asia	53	21,0	3	5,7	51	20,6	2	3,9	1,47	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	9,18	0,017	Algorithm converged.	-0,065	0,099	1,44	Algorithm converged.	0,25	8,28	0,6806	-	0,69	Algorithm converged.	0,12	3,98
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	Europe	168	66,7	4	2,4	160	64,5	1	0,6	3,88	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,43	35,07	0,018	Algorithm converged.	-0,009	0,044	3,81	Algorithm converged.	0,43	33,72	0,2293		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,32

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.4066959544 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	Asia	53	21,0	7	13,2	51	20,6	6	11,8	1,14	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,36	3,66	0,014	Algorithm converged.	-0,113	0,141	1,12	Algorithm converged.	0,40	3,11	0,8242	-	0,89	Algorithm converged.	0,32	2,47	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	Europe	168	66,7	4	2,4	160	64,5	7	4,4	0,53	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,15	1,86	-0,020	Algorithm converged.	-0,059	0,019	0,54	Algorithm converged.	0,16	1,82	0,3241		1,84	Algorithm converged.	0,55	6,16	

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk			Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOCYTOSIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOCYTOSIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOCYTOSIS	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOCYTOSIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	Europe	168	66,7	3	1,8	160	64,5	3	1,9	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	4,78	-0,001	Algorithm converged.	-0,030	0,028	0,95	Algorithm converged.	0,20	4,65	0,9519		1,05	Algorithm converged.	0,22	5,13	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	2	10,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LYMPHOPENIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LYMPHOPENIA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LYMPHOPENIA	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	1	5,9	1,07	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	18,62	0,004	Algorithm converged.	-0,159	0,167	1,06	Algorithm converged.	0,07	15,60	0,9647			0,94	Algorithm converged.	0,06	13,82
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LYMPHOPENIA	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.4066959544 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	*		NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.202657209 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	*		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	Europe	168	66,7	9	5,4	160	64,5	14	8,8	0,59	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	1,40	-0,034	Algorithm converged.	-0,089	0,022	0,61	Algorithm converged.	0,27	1,37	0,2345			1,63	Algorithm converged.	0,73	3,67
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	1	5,9	1,07	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	18,62	0,004	Algorithm converged.	-0,159	0,167	1,06	Algorithm converged.	0,07	15,60	0,9647			0,94	Algorithm converged.	0,06	13,82
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	South America	15	6,0	2	13,3	20	8,1	3	15,0	0,87	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,13	6,00	-0,017	Algorithm converged.	-0,249	0,216	0,89	Algorithm converged.	0,17	4,67	0,8893			1,13	Algorithm converged.	0,21	5,91
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPHILIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPHILIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPHILIA	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.		NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPHILIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
CARDIAC DISORDERS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
CARDIAC DISORDERS		Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	2	1,3	0,47	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,27	-0,007	Algorithm converged.	-0,027	0,014	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,20	0,5430			2,10	Algorithm converged.	0,19	22,93	
CARDIAC DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
CARDIAC DISORDERS		South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE	
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000	Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724		1,05	Algorithm converged.	0,07	16,65
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.		NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk										
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
EYE DISORDERS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.														
EYE DISORDERS		Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000	Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724			1,05	Algorithm converged.	0,07	16,65		
EYE DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
EYE DISORDERS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
EYE DISORDERS	CATARACT	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			-	NE	NE	NE	NE	
EYE DISORDERS	CATARACT	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE	
EYE DISORDERS	CATARACT	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
EYE DISORDERS	CATARACT	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk			Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
EYE DISORDERS	DRY EYE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0		Quasi-completeness separation of data points detected.							0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
EYE DISORDERS	DRY EYE	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
EYE DISORDERS	DRY EYE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
EYE DISORDERS	DRY EYE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
EYE DISORDERS	LACRIMATION INCREASED	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk											
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL				
EYE DISORDERS	LACRIMATION INCREASED	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.															
EYE DISORDERS	LACRIMATION INCREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
EYE DISORDERS	LACRIMATION INCREASED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
GASTROINTESTINAL DISORDERS		Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	5	9,8	0,36	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,07	1,95	-0,060	Algorithm converged.	-0,157	0,036	0,38	Algorithm converged.	0,08	1,90	0,2404	-		2,60	Algorithm converged.	0,53	12,79			
GASTROINTESTINAL DISORDERS		Europe	168	66,7	14	8,3	160	64,5	17	10,6	0,76	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,36	1,61	-0,023	Algorithm converged.	-0,086	0,041	0,78	Algorithm converged.	0,40	1,54	0,4795			1,27	Algorithm converged.	0,65	2,50			
GASTROINTESTINAL DISORDERS		North America	16	6,3	2	12,5	17	6,9	1	5,9	2,29	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	27,99	0,066	Algorithm converged.	-0,131	0,263	2,12	Algorithm converged.	0,21	21,22	0,5209			0,47	Algorithm converged.	0,05	4,70			

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS		South America	15	6,0	2	13,3	20	8,1	2	10,0	1,38	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	11,15	0,033	Algorithm converged.	-0,183	0,250	1,33	Algorithm converged.	0,21	8,41	0,7595		0,75	Algorithm converged.	0,12	4,73	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN LOWER	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk			Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN LOWER	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.							0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN LOWER	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN LOWER	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000	Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724		1,05	Algorithm converged.	0,07	16,65	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	3	5,9	0,63	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,10	3,92	-0,021	Algorithm converged.	-0,104	0,061	0,64	Algorithm converged.	0,11	3,68	0,6185		-	1,56	Algorithm converged.	0,27	8,95

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	Europe	168	66,7	6	3,6	160	64,5	12	7,5	0,46	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	1,25	-0,039	Algorithm converged.	-0,089	0,010	0,48	Algorithm converged.	0,18	1,24	0,1281		2,10	Algorithm converged.	0,81	5,46
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	1	5,9	1,07	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	18,62	0,004	Algorithm converged.	-0,159	0,167	1,06	Algorithm converged.	0,07	15,60	0,9647		0,94	Algorithm converged.	0,06	13,82
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	South America	15	6,0	2	13,3	20	8,1	1	5,0	2,92	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	35,68	0,083	Algorithm converged.	-0,113	0,280	2,67	Algorithm converged.	0,27	26,74	0,4043		0,38	Algorithm converged.	0,04	3,76
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DRY MOUTH	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DRY MOUTH	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.							0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DRY MOUTH	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DRY MOUTH	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	NAUSEA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	NAUSEA	Europe	168	66,7	3	1,8	160	64,5	3	1,9	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	4,78	-0,001	Algorithm converged.	-0,030	0,028	0,95	Algorithm converged.	0,20	4,65	0,9519			1,05	Algorithm converged.	0,22	5,13
GASTROINTESTINAL DISORDERS	NAUSEA	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	1	5,9	1,07	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	18,62	0,004	Algorithm converged.	-0,159	0,167	1,06	Algorithm converged.	0,07	15,60	0,9647			0,94	Algorithm converged.	0,06	13,82
GASTROINTESTINAL DISORDERS	NAUSEA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PANCREATITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PANCREATITIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PANCREATITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PANCREATITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	STOMATITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	STOMATITIS	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	1	0,6	1,92	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	21,33	0,006	Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,90	Algorithm converged.	0,17	20,80	0,5973		0,53	Algorithm converged.	0,05	5,73	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	STOMATITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	STOMATITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.7294769931 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	1	0,6	1,92	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	21,33	0,006	Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,90	Algorithm converged.	0,17	20,80	0,5973		0,53	Algorithm converged.	0,05	5,73	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS		Asia	53	21,0	3	5,7	51	20,6	2	3,9	1,47	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	9,18	0,017	Algorithm converged.	-0,065	0,099	1,44	Algorithm converged.	0,25	8,28	0,6806	-	0,69	Algorithm converged.	0,12	3,98	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS		Europe	168	66,7	11	6,5	160	64,5	6	3,8	1,80	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,65	4,98	0,028	Algorithm converged.	-0,020	0,076	1,75	Algorithm converged.	0,66	4,61	0,2605		0,57	Algorithm converged.	0,22	1,51	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS		North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	ASTHENIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	ASTHENIA	Europe	168	66,7	4	2,4	160	64,5	1	0,6	3,88	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,43	35,07	0,018	Algorithm converged.	-0,009	0,044	3,81	Algorithm converged.	0,43	33,72	0,2293		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,32	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	ASTHENIA	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.		NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	ASTHENIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	FATIGUE	Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	2	3,9	0,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,13	7,09	-0,001	Algorithm converged.	-0,075	0,072	0,96	Algorithm converged.	0,14	6,58	0,9687		-	1,04	Algorithm converged.	0,15	7,10
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	FATIGUE	Europe	168	66,7	3	1,8	160	64,5	3	1,9	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	4,78	-0,001	Algorithm converged.	-0,030	0,028	0,95	Algorithm converged.	0,20	4,65	0,9519		1,05	Algorithm converged.	0,22	5,13	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	FATIGUE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	FATIGUE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	LITHIASIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	LITHIASIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	LITHIASIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	LITHIASIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MALAISE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MALAISE	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MALAISE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MALAISE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	2	1,3	0,47	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,27	-0,007	Algorithm converged.	-0,027	0,014	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,20	0,5430			2,10	Algorithm converged.	0,19	22,93	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	OEDEMA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	OEDEMA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	OEDEMA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	OEDEMA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	PYREXIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	PYREXIA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	PYREXIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	PYREXIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
HEPATOBIILIARY DISORDERS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1r)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
HEPATOBIILIARY DISORDERS		Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
HEPATOBIILIARY DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
HEPATOBIILIARY DISORDERS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
HEPATOBIILIARY DISORDERS	HEPATOTOXICITY	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
HEPATOBIILIARY DISORDERS	HEPATOTOXICITY	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
HEPATOBIILIARY DISORDERS	HEPATOTOXICITY	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
HEPATOBIILIARY DISORDERS	HEPATOTOXICITY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS		Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	HYPERSENSITIVITY	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	HYPERSENSITIVITY	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	HYPERSENSITIVITY	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	HYPERSENSITIVITY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS		Asia	53	21,0	5	9,4	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 3.0741356754 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS		Europe	168	66,7	9	5,4	160	64,5	6	3,8	1,45	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,51	4,18	0,016	Algorithm converged.	-0,029	0,061	1,43	Algorithm converged.	0,52	3,92	0,4889			0,70	Algorithm converged.	0,25	1,92	
INFECTIONS AND INFESTATIONS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS		South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	1	5,0	1,36	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,08	23,61	0,017	Algorithm converged.	-0,142	0,175	1,33	Algorithm converged.	0,09	19,64	0,8340			0,75	Algorithm converged.	0,05	11,05
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000	Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724			1,05	Algorithm converged.	0,07	16,65
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ESCHERICHIA BACTERAEMIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk											
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL				
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ESCHERICHIA BACTERAEEMIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.															
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ESCHERICHIA BACTERAEEMIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ESCHERICHIA BACTERAEEMIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FUNGAL SKIN INFECTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FUNGAL SKIN INFECTION	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.															
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FUNGAL SKIN INFECTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FUNGAL SKIN INFECTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference				Relative Risk			Relative Risk											
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	1	0,6	1,92	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	21,33	0,006		Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,90		Algorithm converged.	0,17	20,80	0,5973		0,53		Algorithm converged.	0,05	5,73
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS FUNGAL	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS FUNGAL	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.					WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS FUNGAL	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS FUNGAL	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PARONYCHIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV												
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk			Relative Risk												
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL				
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PARONYCHIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.															
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PARONYCHIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PARONYCHIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PHARYNGITIS	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.															
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PHARYNGITIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PHARYNGITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PHARYNGITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk										
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PNEUMONIA	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.7294769931 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.								-						
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PNEUMONIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PNEUMONIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PNEUMONIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.								-						
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complet e separation of data points detecte d.				WARNING : The relativ e Hessian converg ence criteri on of 22.0945 93712 is greater than the limit of 0.0001. The converg ence is questio nable.			0,00	Algorit hm converg ed.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorit hm converg ed.	0,00	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS ACUTE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS ACUTE	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complet e separation of data points detecte d.				WARNING : Negativ e of Hessian not positiv e definit e.			NE	Algorit hm converg ed.	NE	NE	NE	NE		NE	Algorit hm converg ed.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS ACUTE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS ACUTE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.4066959544 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SINUSITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE	



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SINUSITIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593789 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SINUSITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SINUSITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.7294769843 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VIRAL INFECTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VIRAL INFECTION	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VIRAL INFECTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VIRAL INFECTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	4	2,5	0,47	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,08	2,60	-0,013	Algorithm converged.	-0,042	0,016	0,48	Algorithm converged.	0,09	2,56	0,3877			2,10	Algorithm converged.	0,39	11,31	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.4066959544 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FEMUR FRACTURE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk			Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FEMUR FRACTURE	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FEMUR FRACTURE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FEMUR FRACTURE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FLAP NECROSIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk			Relative Risk											
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL				
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FLAP NECROSIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.															
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FLAP NECROSIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FLAP NECROSIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE	NE		
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.															
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.4066959544 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.							0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POSTOPERATIVE WOUND COMPLICATION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POSTOPERATIVE WOUND COMPLICATION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POSTOPERATIVE WOUND COMPLICATION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POSTOPERATIVE WOUND COMPLICATION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	RADIATION SKIN INJURY	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	RADIATION SKIN INJURY	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	RADIATION SKIN INJURY	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	RADIATION SKIN INJURY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS		Asia	53	21,0	13	24,5	51	20,6	7	13,7	2,04	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,74	5,63	0,108	Algorithm converged.	-0,041	0,257	1,79	Algorithm converged.	0,78	4,12	0,1727	-	0,56	Algorithm converged.	0,24	1,29	
INVESTIGATIONS		Europe	168	66,7	20	11,9	160	64,5	13	8,1	1,53	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,73	3,19	0,038	Algorithm converged.	-0,027	0,103	1,47	Algorithm converged.	0,75	2,85	0,2594		0,68	Algorithm converged.	0,35	1,33	
INVESTIGATIONS		North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	4	23,5	0,22	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,02	2,19	-0,173	Algorithm converged.	-0,407	0,061	0,27	Algorithm converged.	0,03	2,13	0,2121		3,76	Algorithm converged.	0,47	30,20	
INVESTIGATIONS		South America	15	6,0	2	13,3	20	8,1	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk			Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INVESTIGATIONS	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	2	3,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 6.1779577451 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		->999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	1	0,6	1,92	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	21,33	0,006	Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,90	Algorithm converged.	0,17	20,80	0,5973		0,53	Algorithm converged.	0,05	5,73	
INVESTIGATIONS	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INVESTIGATIONS	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000	Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724		1,05	Algorithm converged.	0,07	16,65	
INVESTIGATIONS	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INVESTIGATIONS	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	CLOSTRIDIUM TEST POSITIVE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	CLOSTRIDIUM TEST POSITIVE	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	CLOSTRIDIUM TEST POSITIVE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	CLOSTRIDIUM TEST POSITIVE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	EJECTION FRACTION DECREASED	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	EJECTION FRACTION DECREASED	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	EJECTION FRACTION DECREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	EJECTION FRACTION DECREASED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	HEPATIC ENZYME INCREASED	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INVESTIGATIONS	HEPATIC ENZYME INCREASED	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	HEPATIC ENZYME INCREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	HEPATIC ENZYME INCREASED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	1	2,0	1,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	22,32	0,018	Algorithm converged.	-0,046	0,082	1,92	Algorithm converged.	0,18	20,58	0,5881		-	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,56
INVESTIGATIONS	LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	2	1,3	0,47	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,27	-0,007	Algorithm converged.	-0,027	0,014	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,20	0,5430			2,10	Algorithm converged.	0,19	22,93
INVESTIGATIONS	LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	Asia	53	21,0	8	15,1	51	20,6	3	5,9	2,84	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,71	11,39	0,092	Algorithm converged.	-0,024	0,208	2,57	Algorithm converged.	0,72	9,14	0,1459		-	0,39	Algorithm converged.	0,11	1,39
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	Europe	168	66,7	6	3,6	160	64,5	7	4,4	0,81	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,27	2,46	-0,008	Algorithm converged.	-0,050	0,034	0,82	Algorithm converged.	0,28	2,38	0,7098			1,22	Algorithm converged.	0,42	3,57
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV												
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL				
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.4066959544 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.															
INVESTIGATIONS	TRANSAMINASES INCREASED	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE	NE		
INVESTIGATIONS	TRANSAMINASES INCREASED	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		
INVESTIGATIONS	TRANSAMINASES INCREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.															
INVESTIGATIONS	TRANSAMINASES INCREASED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		
INVESTIGATIONS	WEIGHT DECREASED	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INVESTIGATIONS	WEIGHT DECREASED	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	WEIGHT DECREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	WEIGHT DECREASED	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	Asia	53	21,0	4	7,5	51	20,6	1	2,0	4,08	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,44	37,82	0,056	Algorithm converged.	-0,025	0,137	3,85	Algorithm converged.	0,45	33,29	0,2208	-	0,26	Algorithm converged.	0,03	2,25	
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	Europe	168	66,7	7	4,2	160	64,5	2	1,3	3,43	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,70	16,78	0,029	Algorithm converged.	-0,006	0,064	3,33	Algorithm converged.	0,70	15,81	0,1295		0,30	Algorithm converged.	0,06	1,42	

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	1	5,9	1,07	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	18,62	0,004	Algorithm converged.	-0,159	0,167	1,06	Algorithm converged.	0,07	15,60	0,9647		0,94	Algorithm converged.	0,06	13,82	
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.4066959544 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS		Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	2	3,9	0,47	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,36	-0,020	Algorithm converged.	-0,085	0,044	0,48	Algorithm converged.	0,05	5,14	0,5451		-	2,08	Algorithm converged.	0,19	22,22



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS		Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	4	2,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 8.6550908291 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS		South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DECREASED APPETITE	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	2	3,9	0,47	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,36	-0,020	Algorithm converged.	-0,085	0,044	0,48	Algorithm converged.	0,05	5,14	0,5451		-	2,08	Algorithm converged.	0,19	22,22
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DECREASED APPETITE	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV											
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk											
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL						
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DECREASED APPETITE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE					
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DECREASED APPETITE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE					
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOKALAEMIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE						
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOKALAEMIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	4	2,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 8.6550908291 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.									0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOKALAEMIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE						
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOKALAEMIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE						
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOMAGNEAEMIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE						
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOMAGNEAEMIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE						
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOMAGNEAEMIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE						

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1r)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOMAGNEAEMIA	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS		Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS		Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	2	1,3	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 14,114966735 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999,99	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	ARTHRALGIA	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	ARTHRALGIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	ARTHRALGIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	ARTHRALGIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL PAIN	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk							
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL PAIN	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.					Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99		Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL PAIN	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE		
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL PAIN	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE		
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MYALGIA	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.					Algorithm converged.	NE		-	NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk			Relative Risk										
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MYALGIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.														
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MYALGIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MYALGIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE		
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)		Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.										NE	NE	NE	NE	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	RENAL CELL CARCINOMA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	RENAL CELL CARCINOMA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	RENAL CELL CARCINOMA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	RENAL CELL CARCINOMA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		Europe	168	66,7	5	3,0	160	64,5	7	4,4	0,67	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,21	2,16	-0,014	Algorithm converged.	-0,055	0,027	0,68	Algorithm converged.	0,22	2,10	0,5029			1,47	Algorithm converged.	0,48	4,54
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		North America	16	6,3	3	18,8	17	6,9	1	5,9	3,69	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,34	39,83	0,129	Algorithm converged.	-0,093	0,350	3,19	Algorithm converged.	0,37	27,58	0,2924			0,31	Algorithm converged.	0,04	2,71



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.4066959544 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HEADACHE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HEADACHE	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HEADACHE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk										
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL				
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HEADACHE	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.4066959544 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.															
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROPATHY PERIPHERAL	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE	NE		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROPATHY PERIPHERAL	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.									NE						
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROPATHY PERIPHERAL	North America	16	6,3	3	18,8	17	6,9	1	5,9	3,69		0,34	39,83	0,129		Algorithm converged.							0,2924		0,31		Algorithm converged.	0,04	2,71		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROPATHY PERIPHERAL	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PARAESTHESIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE	NE		



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	POLYNEUROPATHY	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	POLYNEUROPATHY	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.									Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	POLYNEUROPATHY	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	POLYNEUROPATHY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PRESYNCOPE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PRESYNCOPE	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.									Algorithm converged.	NE	NE			Algorithm converged.	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PRESYNCOPE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PRESYNCOPE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SYNCOPE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SYNCOPE	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	2	1,3	0,47	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,27	-0,007	Algorithm converged.	-0,027	0,014	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,20	0,5430		2,10	Algorithm converged.	0,19	22,93	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SYNCOPE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SYNCOPE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	TASTE DISORDER	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	TASTE DISORDER	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	TASTE DISORDER	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	TASTE DISORDER	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
PSYCHIATRIC DISORDERS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
PSYCHIATRIC DISORDERS		Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
PSYCHIATRIC DISORDERS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
PSYCHIATRIC DISORDERS	INSOMNIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
PSYCHIATRIC DISORDERS	INSOMNIA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	INSOMNIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
PSYCHIATRIC DISORDERS	INSOMNIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
RENAL AND URINARY DISORDERS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
RENAL AND URINARY DISORDERS		Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
RENAL AND URINARY DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RENAL AND URINARY DISORDERS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		Europe	168	66,7	3	1,8	160	64,5	1	0,6	2,89	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,30	28,08	0,012	Algorithm converged.	-0,012	0,035	2,86	Algorithm converged.	0,30	27,18	0,3611			0,35	Algorithm converged.	0,04	3,33
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST HAEMATOMA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST HAEMATOMA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST HAEMATOMA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST HAEMATOMA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	MENSTRUATION IRREGULAR	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	MENSTRUATION IRREGULAR	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	1	0,6	1,92	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	21,33	0,006	Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,90	Algorithm converged.	0,17	20,80	0,5973			0,53	Algorithm converged.	0,05	5,73	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	MENSTRUATION IRREGULAR	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	MENSTRUATION IRREGULAR	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	5	3,1	0,19	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,02	1,61	-0,025	Algorithm converged.	-0,055	0,004	0,19	Algorithm converged.	0,02	1,61	0,1281			5,25	Algorithm converged.	0,62	44,45	



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	2	11,8	0,50	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	6,12	-0,055	Algorithm converged.	-0,249	0,139	0,53	Algorithm converged.	0,05	5,31	0,5901			1,88	Algorithm converged.	0,19	18,80	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	COUGH	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	COUGH	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.									Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999			>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	COUGH	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	COUGH	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA EXERTIONAL	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA EXERTIONAL	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593789 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA EXERTIONAL	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA EXERTIONAL	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	EPISTAXIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	EPISTAXIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	EPISTAXIS	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	EPISTAXIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMOTHORAX	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMOTHORAX	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMOTHORAX	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMOTHORAX	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	STRIDOR	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	STRIDOR	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	STRIDOR	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	STRIDOR	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	2	3,9	0,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,13	7,09	-0,001	Algorithm converged.	-0,075	0,072	0,96	Algorithm converged.	0,14	6,58	0,9687	-	1,04	Algorithm converged.	0,15	7,10
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		Europe	168	66,7	4	2,4	160	64,5	5	3,1	0,76	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,20	2,87	-0,007	Algorithm converged.	-0,043	0,028	0,76	Algorithm converged.	0,21	2,79	0,6811	-	1,31	Algorithm converged.	0,36	4,80
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ALOPECIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ALOPECIA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000	Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724	-	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,65
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ALOPECIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ALOPECIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DRY SKIN	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DRY SKIN	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.									Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DRY SKIN	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DRY SKIN	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DISORDER	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DISORDER	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.									Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DISORDER	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DISORDER	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL TOXICITY	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE





		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAES THESIA SYNDROME	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000	Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724			1,05	Algorithm converged.	0,07	16,65	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAES THESIA SYNDROME	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAES THESIA SYNDROME	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PRURITUS	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.							NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PRURITUS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PRURITUS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PRURITUS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk			Relative Risk											
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL				
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.															
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV												
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk										
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL				
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN EXFOLIATION	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.7294769843 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.									-						
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN EXFOLIATION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN EXFOLIATION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN EXFOLIATION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE		
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN FISSURES	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			-	NE	NE	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk										
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL				
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN FISSURES	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.															
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN FISSURES	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE		
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN FISSURES	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE		
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN TOXICITY	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE	NE		
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN TOXICITY	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	1	0,6	1,92	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	21,33	0,006	Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,90	Algorithm converged.	0,17	20,80	0,5973			0,53	Algorithm converged.	0,05	5,73			
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN TOXICITY	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE		
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN TOXICITY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE		
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk			Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES		Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	DEBRIDEMENT	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	DEBRIDEMENT	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk										
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL				
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	DEBRIDEMENT	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	DEBRIDEMENT	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	MEDICAL DEVICE CHANGE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE			
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	MEDICAL DEVICE CHANGE	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.															
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	MEDICAL DEVICE CHANGE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	MEDICAL DEVICE CHANGE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			
VASCULAR DISORDERS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE			
VASCULAR DISORDERS		Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724			1,05		Algorithm converged.	0,07	16,65
VASCULAR DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE			

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
VASCULAR DISORDERS		South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	4	20,0	0,29	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	2,87	-0,133	Algorithm converged.	-0,349	0,083	0,33	Algorithm converged.	0,04	2,69	0,3021			3,00	Algorithm converged.	0,37	24,17
VASCULAR DISORDERS	HAEMATOMA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
VASCULAR DISORDERS	HAEMATOMA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	HAEMATOMA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
VASCULAR DISORDERS	HAEMATOMA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
VASCULAR DISORDERS	HYPERTENSION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
VASCULAR DISORDERS	HYPERTENSION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22,094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
VASCULAR DISORDERS	HYPERTENSION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
VASCULAR DISORDERS	HYPERTENSION	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	4	20,0	0,29	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	2,87	-0,133	Algorithm converged.	-0,349	0,083	0,33	Algorithm converged.	0,04	2,69	0,3021			3,00	Algorithm converged.	0,37	24,17

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_Base/prod/program/t\_ae\_soc.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_CSR/prod/output/t\_ae\_soc\_sq\_AEG3\_SE.xls  
 05AUG2020 13:47



POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AEs Grade 4  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: W040324  
 Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

All

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		n/a	252	100,0	26	10,3	248	100,0	18	7,3	1,47	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,78	2,76	0,031	Algorithm converged.	-0,019	0,080	1,42	Algorithm converged.	0,80	2,53	0,2304	NE	0,70	Algorithm converged.	0,40	1,25	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	2	0,8	1,48	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	8,94	0,004	Algorithm converged.	-0,014	0,021	1,48	Algorithm converged.	0,25	8,76	0,6681	NE	0,68	Algorithm converged.	0,11	4,02	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	n/a	252	100,0	22	8,7	248	100,0	16	6,5	1,39	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,71	2,71	0,023	Algorithm converged.	-0,024	0,069	1,35	Algorithm converged.	0,73	2,51	0,3387	NE	0,74	Algorithm converged.	0,40	1,37	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
ENDOCRINE DISORDERS		n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS	GOITRE	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS		n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000	Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,16	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)						Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)						Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients			Patients with Event			Patients			Patients with Event			Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL TOXICITY	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE		
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS		n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE		
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS		n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	4	1,6	0,24	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	2,19	-0,012	Algorithm converged.	-0,030	0,005	0,25	Algorithm converged.	0,03	2,19	0,2083	NE	4,06	Algorithm converged.	0,46	36,11			

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NEUTROPENIC SEPSIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	3	1,2	0,33	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,15	-0,008	Algorithm converged.	-0,024	0,008	0,33	Algorithm converged.	0,03	3,13	0,3329	NE	3,05	Algorithm converged.	0,32	29,11
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	URINARY TRACT INFECTION	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS		n/a	252	100,0	18	7,1	248	100,0	19	7,7	0,93	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,47	1,81	-0,005	Algorithm converged.	-0,051	0,041	0,93	Algorithm converged.	0,50	1,73	0,8248	NE	1,07	Algorithm converged.	0,58	1,99
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	n/a	252	100,0	16	6,3	248	100,0	17	6,9	0,92	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,45	1,87	-0,005	Algorithm converged.	-0,049	0,038	0,93	Algorithm converged.	0,48	1,79	0,8199	NE	1,08	Algorithm converged.	0,56	2,09

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)						Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)						Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients			Patients with Event			Patients			Patients with Event			Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	n/a	252	100,0	5	2,0	248	100,0	5	2,0	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,28	3,44	0,000	Algorithm converged.	-0,025	0,024	0,98	Algorithm converged.	0,29	3,36	0,9796	NE	1,02	Algorithm converged.	0,30	3,47					
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE				
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SEIZURE	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE				
PSYCHIATRIC DISORDERS		n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE				

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)						Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)						Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients			Patients with Event			Patients			Patients with Event			Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSION	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE			
RENAL AND URINARY DISORDERS		n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE				
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE				

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)						Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)						Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients			Patients with Event			Patients			Patients with Event			Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE		
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	METRRORRHAGIA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE		
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_Base/prod/program/t\_ae\_soc.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_CSR/prod/output/t\_ae\_soc\_sg\_AEG4\_SE.xls  
 05AUG2020 14:08



POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AEs Grade 4  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: W040324  
 Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

Subgroup: Hormonal receptor

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		ER positive or FgR positive	155	61,5	19	12,3	151	60,9	13	8,6	1,48	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,70	3,12	0,036	Algorithm converged.	-0,032	0,105	1,42	Algorithm converged.	0,73	2,78	0,3005	0,9672	0,70	Algorithm converged.	0,36	1,37	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		ER negative and FgR negative	97	38,5	7	7,2	96	38,7	5	5,2	1,42	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,43	4,63	0,020	Algorithm converged.	-0,048	0,088	1,39	Algorithm converged.	0,46	4,21	0,5656		0,72	Algorithm converged.	0,24	2,20	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.850837513 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	ER negative and Pgr negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	ER positive or Pgr positive	155	61,5	3	1,9	151	60,9	1	0,7	2,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,30	28,78	0,013	Algorithm converged.	-0,013	0,038	2,92	Algorithm converged.	0,31	27,79	0,3506	-	-	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,25
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	ER negative and Pgr negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-completion of separation of data points detected.				WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	15	9,7	151	60,9	12	7,9	1,24	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,56	2,75	0,017	Algorithm converged.	-0,046	0,081	1,22	Algorithm converged.	0,59	2,51	0,5945	0,6188	0,82	Algorithm converged.	0,40	1,70	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	7	7,2	96	38,7	4	4,2	1,79	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,51	6,32	0,030	Algorithm converged.	-0,035	0,096	1,73	Algorithm converged.	0,52	5,73	0,3679		0,58	Algorithm converged.	0,17	1,91	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
ENDOCRINE DISORDERS		ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS		ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
ENDOCRINE DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
ENDOCRINE DISORDERS	GOITRE	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS	GOITRE	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
ENDOCRINE DISORDERS	GOITRE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS		ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS		ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL TOXICITY	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL TOXICITY	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL TOXICITY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS		ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS		ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS		ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000		Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	-	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,26

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ER negative and FgR negative		97	38,5	0	0,0	96	38,7	3	3,1	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 7.0883192148 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NEUTROPENIC SEPSIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000	Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	-	-	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,26



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NEUTROPENIC SEPSIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	2	2,1	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.5054340175 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NEUTROPENIC SEPSIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	URINARY TRACT INFECTION	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	URINARY TRACT INFECTION	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	URINARY TRACT INFECTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
INVESTIGATIONS		ER positive or FgR positive	155	61,5	11	7,1	151	60,9	10	6,6	1,08	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,44	2,62	0,005	Algorithm converged.	-0,052	0,061	1,07	Algorithm converged.	0,47	2,45	0,8697	0,6050	0,93	Algorithm converged.	0,41	2,13	
INVESTIGATIONS		ER negative and FgR negative	97	38,5	7	7,2	96	38,7	9	9,4	0,75	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,27	2,11	-0,022	Algorithm converged.	-0,099	0,056	0,77	Algorithm converged.	0,30	1,98	0,5879		1,30	Algorithm converged.	0,50	3,35	
INVESTIGATIONS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	ER positive or PpR positive	155	61,5	9	5,8	151	60,9	8	5,3	1,10	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,41	2,94	0,005	Algorithm converged.	-0,046	0,056	1,10	Algorithm converged.	0,43	2,77	0,8461	0,6001	0,91	Algorithm converged.	0,36	2,30
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	ER negative and PpR negative	97	38,5	7	7,2	96	38,7	9	9,4	0,75	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,27	2,11	-0,022	Algorithm converged.	-0,099	0,056	0,77	Algorithm converged.	0,30	1,98	0,5879		1,30	Algorithm converged.	0,50	3,35
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	ER positive or PpR positive	155	61,5	5	3,2	151	60,9	4	2,6	1,22	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,32	4,65	0,006	Algorithm converged.	-0,032	0,044	1,22	Algorithm converged.	0,33	4,45	0,7657	-	0,82	Algorithm converged.	0,22	3,00
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	ER negative and PpR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.					*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.					0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SEIZURE	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.					*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.					0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SEIZURE	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SEIZURE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
PSYCHIATRIC DISORDERS		ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.								-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS		ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
PSYCHIATRIC DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSION	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.								-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSION	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RENAL AND URINARY DISORDERS		ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS		ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	METRRORRHAGIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	METRRORRHAGIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	METRRORRHAGIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.							0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_Base/prod/program/t\_ae\_soc.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_CSR/prod/output/t\_ae\_soc\_sg\_AEG4\_SE.xls  
 05AUG2020 14:08

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AEs Grade 4  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: W040324  
 Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

Subgroup: Clinical stage

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		Stage II-III A	201	79,8	19	9,5	198	79,8	16	8,1	1,19	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,59	2,38	0,014	Algorithm converged.	-0,042	0,069	1,17	Algorithm converged.	0,62	2,21	0,6286	-	0,85	Algorithm converged.	0,45	1,61	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	7	13,7	50	20,2	2	4,0	3,82	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,75	19,36	0,097	Algorithm converged.	-0,012	0,206	3,43	Algorithm converged.	0,75	15,72	0,1124	-	0,29	Algorithm converged.	0,06	1,34	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	Stage II-III A	201	79,8	2	1,0	198	79,8	2	1,0	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,06	0,000	Algorithm converged.	-0,020	0,019	0,99	Algorithm converged.	0,14	6,92	0,9879	-	1,02	Algorithm converged.	0,14	7,14	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	Stage II-III	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	Stage II-III	201	79,8	16	8,0	198	79,8	14	7,1	1,14	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,54	2,40	0,009	Algorithm converged.	-0,043	0,061	1,13	Algorithm converged.	0,56	2,24	0,7364	-	0,89	Algorithm converged.	0,45	1,77		
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	6	11,8	50	20,2	2	4,0	3,20	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,61	16,68	0,078	Algorithm converged.	-0,026	0,181	2,94	Algorithm converged.	0,62	13,89	0,1731		0,34	Algorithm converged.	0,07	1,61		
ENDOCRINE DISORDERS		Stage II-III	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
ENDOCRINE DISORDERS	GOITRE	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS	GOITRE	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS		Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000	Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,12	
GASTROINTESTINAL DISORDERS		Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL TOXICITY	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL TOXICITY	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS		Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS		Stage III B-III C	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	Stage III B-III C	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS		Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	3	1,5	0,33	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,15	-0,010	Algorithm converged.	-0,030	0,009	0,33	Algorithm converged.	0,03	3,13	0,3330	-	-	3,05	Algorithm converged.	0,32	29,03
INFECTIONS AND INFESTATIONS		Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.							0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NEUTROPENIC SEPSIS	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	3	1,5	0,33	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,15	-0,010	Algorithm converged.	-0,030	0,009	0,33	Algorithm converged.	0,03	3,13	0,3330	-	-	3,05	Algorithm converged.	0,32	29,03
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NEUTROPENIC SEPSIS	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	URINARY TRACT INFECTION	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	URINARY TRACT INFECTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS		Stage II-III A	201	79,8	17	8,5	198	79,8	17	8,6	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,49	1,99	-0,001	Algorithm converged.	-0,056	0,054	0,99	Algorithm converged.	0,52	1,87	0,9634	-	1,02	Algorithm converged.	0,53	1,93	

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INVESTIGATIONS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	2	4,0	0,48	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,47	-0,020	Algorithm converged.	-0,087	0,046	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,24	0,5552			2,04	Algorithm converged.	0,19	21,79
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	Stage II-III A	201	79,8	16	8,0	198	79,8	15	7,6	1,06	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,51	2,20	0,004	Algorithm converged.	-0,049	0,056	1,05	Algorithm converged.	0,53	2,07	0,8860	-	-	0,95	Algorithm converged.	0,48	1,87
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	2	4,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.978486841 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	Stage II-III A	201	79,8	4	2,0	198	79,8	4	2,0	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	3,99	0,000	Algorithm converged.	-0,028	0,027	0,99	Algorithm converged.	0,25	3,88	0,9829	-	-	1,02	Algorithm converged.	0,26	4,00
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	1	2,0	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,11	0,000	Algorithm converged.	-0,055	0,054	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,25	0,9887			1,02	Algorithm converged.	0,07	15,86



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SEIZURE	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SEIZURE	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS		Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS		Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSION	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-comple separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS		Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
RENAL AND URINARY DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-comple separation of data points detected.				WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	METRRORRHAGIA	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	METRRORRHAGIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-comple te separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-comple te separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_Base/prod/program/t\_ae\_soc.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_CSR/prod/output/t\_ae\_soc\_sg\_AEG4\_SE.xls  
 05AUG2020 14:08

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AEs Grade 4  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: W040324  
 Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

Subgroup: Age

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)						Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)						Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		< 65	219	86,9	22	10,0	222	89,5	17	7,7	1,35	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,69	2,61	0,024	Algorithm converged.	-0,029	0,077	1,31	Algorithm converged.	0,72	2,40	0,3790	-	0,76	Algorithm converged.	0,42	1,40
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		>= 65	33	13,1	4	12,1	26	10,5	1	3,8	3,45	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,36	32,88	0,083	Algorithm converged.	-0,051	0,216	3,15	Algorithm converged.	0,37	26,52	0,2909		0,32	Algorithm converged.	0,04	2,67
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	2	0,9	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,26	0,000	Algorithm converged.	-0,018	0,018	1,01	Algorithm converged.	0,14	7,13	0,9891	-	0,99	Algorithm converged.	0,14	6,94

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.6785823538 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	< 65	219	86,9	19	8,7	222	89,5	15	6,8	1,31	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,65	2,65	0,019	Algorithm converged.	-0,031	0,069	1,28	Algorithm converged.	0,67	2,46	0,4515	-	0,78	Algorithm converged.	0,41	1,49		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	>= 65	33	13,1	3	9,1	26	10,5	1	3,8	2,50	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	25,55	0,052	Algorithm converged.	-0,070	0,175	2,36	Algorithm converged.	0,26	21,42	0,4443			0,42	Algorithm converged.	0,05	3,83
ENDOCRINE DISORDERS		< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS		>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS	GOITRE	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS	GOITRE	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS		< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		0,00	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk											
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL				
GASTROINTESTINAL DISORDERS		>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.6785823538 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.															
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE	NE		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.6785823538 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.															



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL TOXICITY	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL TOXICITY	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS		< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS		>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.6785823538 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.6785823538 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS		< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	4	1,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	- >999.99			0,00	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS		>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NEUTROPENIC SEPSIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	3	1,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NEUTROPENIC SEPSIS	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	URINARY TRACT INFECTION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	URINARY TRACT INFECTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
INVESTIGATIONS		< 65	219	86,9	16	7,3	222	89,5	17	7,7	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,47	1,93	-0,004	Algorithm converged.	-0,053	0,046	0,95	Algorithm converged.	0,49	1,84	0,8884	-	1,05		Algorithm converged.	0,54	2,02
INVESTIGATIONS		>= 65	33	13,1	2	6,1	26	10,5	2	7,7	0,77	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,10	5,90	-0,016	Algorithm converged.	-0,147	0,115	0,79	Algorithm converged.	0,12	5,22	0,8049		1,27		Algorithm converged.	0,19	8,41
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	< 65	219	86,9	14	6,4	222	89,5	15	6,8	0,94	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,44	2,00	-0,004	Algorithm converged.	-0,050	0,043	0,95	Algorithm converged.	0,47	1,91	0,8775	-	1,06		Algorithm converged.	0,52	2,14
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	>= 65	33	13,1	2	6,1	26	10,5	2	7,7	0,77	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,10	5,90	-0,016	Algorithm converged.	-0,147	0,115	0,79	Algorithm converged.	0,12	5,22	0,8049		1,27		Algorithm converged.	0,19	8,41
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	< 65	219	86,9	5	2,3	222	89,5	5	2,3	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,29	3,55	0,000	Algorithm converged.	-0,027	0,028	1,01	Algorithm converged.	0,30	3,45	0,9826	-	0,99		Algorithm converged.	0,29	3,36

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				Algorithm converged.		0,00	NE	1,0000	- >999.99		Algorithm converged.		0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SEIZURE	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				Algorithm converged.		0,00	NE	1,0000	- >999.99		Algorithm converged.		0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SEIZURE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
PSYCHIATRIC DISORDERS		< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				Algorithm converged.		NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.		NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk								Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSION	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE		
RENAL AND URINARY DISORDERS		< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
RENAL AND URINARY DISORDERS		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE		
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE				NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	METRRORRHAGIA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	METRRORRHAGIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE				NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	- >999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE				NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_Base/prod/program/t\_ae\_soc.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_CSR/prod/output/t\_ae\_soc\_sg\_AEG4\_SE.xls  
 05AUG2020 14:08



POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AEs Grade 4  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: W040324  
 Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

Subgroup: Region

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	1	2,0	0,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,79	-0,001	Algorithm converged.	-0,054	0,052	0,96	Algorithm converged.	0,06	14,98	0,9781	-	1,04	Algorithm converged.	0,07	16,18
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		Europe	168	66,7	20	11,9	160	64,5	10	6,3	2,03	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,92	4,48	0,057	Algorithm converged.	-0,005	0,118	1,90	Algorithm converged.	0,92	3,94	0,0826		0,53	Algorithm converged.	0,25	1,09
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		North America	16	6,3	2	12,5	17	6,9	6	35,3	0,26	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	1,56	-0,228	Algorithm converged.	-0,507	0,051	0,35	Algorithm converged.	0,08	1,51	0,1598		2,82	Algorithm converged.	0,66	12,01
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		South America	15	6,0	3	20,0	20	8,1	1	5,0	4,75	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,44	51,11	0,150	Algorithm converged.	-0,074	0,374	4,00	Algorithm converged.	0,46	34,75	0,2088		0,25	Algorithm converged.	0,03	2,17
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk			Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.4066959544 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.202657209 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	Europe	168	66,7	3	1,8	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV													
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk												
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL						
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.4066959544 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.										Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.7294769931 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.								-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	Europe	168	66,7	17	10,1	160	64,5	10	6,3	1,69	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,75	3,81	0,039	Algorithm converged.	-0,020	0,098	1,62	Algorithm converged.	0,76	3,43	0,2083			0,62	Algorithm converged.	0,29	1,31					

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	North America	16	6,3	2	12,5	17	6,9	5	29,4	0,34	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	2,10	-0,169	Algorithm converged.	-0,440	0,101	0,43	Algorithm converged.	0,10	1,89	0,2607			2,35	Algorithm converged.	0,53	10,45	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	South America	15	6,0	2	13,3	20	8,1	1	5,0	2,92	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	35,68	0,083	Algorithm converged.	-0,113	0,280	2,67	Algorithm converged.	0,27	26,74	0,4043			0,38	Algorithm converged.	0,04	3,76	
ENDOCRINE DISORDERS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE	
ENDOCRINE DISORDERS		Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
ENDOCRINE DISORDERS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
ENDOCRINE DISORDERS	GOITRE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE	
ENDOCRINE DISORDERS	GOITRE	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS	GOITRE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
ENDOCRINE DISORDERS	GOITRE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS		Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL TOXICITY	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL TOXICITY	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL TOXICITY	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL TOXICITY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS		Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS		Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	4	2,5	0,23	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	2,11	-0,019	Algorithm converged.	-0,046	0,008	0,24	Algorithm converged.	0,03	2,11	0,1971			4,20	Algorithm converged.	0,47	37,18	
INFECTIONS AND INFESTATIONS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NEUTROPENIC SEPSIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NEUTROPENIC SEPSIS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	3	1,9	0,31	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,04	-0,013	Algorithm converged.	-0,037	0,011	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,02	0,3182			3,15	Algorithm converged.	0,33	29,97	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NEUTROPENIC SEPSIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NEUTROPENIC SEPSIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE	



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk			Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	URINARY TRACT INFECTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	URINARY TRACT INFECTION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	URINARY TRACT INFECTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	URINARY TRACT INFECTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
INVESTIGATIONS		Asia	53	21,0	8	15,1	51	20,6	10	19,6	0,73	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,26	2,02	-0,045	Algorithm converged.	-0,191	0,100	0,77	Algorithm converged.	0,33	1,79	0,5447	-		1,30	Algorithm converged.	0,56	3,03
INVESTIGATIONS		Europe	168	66,7	10	6,0	160	64,5	8	5,0	1,20	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,46	3,13	0,010	Algorithm converged.	-0,040	0,059	1,19	Algorithm converged.	0,48	2,94	0,7055			0,84	Algorithm converged.	0,34	2,07
INVESTIGATIONS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	Asia	53	21,0	8	15,1	51	20,6	10	19,6	0,73	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,26	2,02	-0,045	Algorithm converged.	-0,191	0,100	0,77	Algorithm converged.	0,33	1,79	0,5447	-		1,30	Algorithm converged.	0,56	3,03
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	Europe	168	66,7	8	4,8	160	64,5	6	3,8	1,28	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,44	3,78	0,010	Algorithm converged.	-0,034	0,054	1,27	Algorithm converged.	0,45	3,58	0,6513			0,79	Algorithm converged.	0,28	2,22

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99		Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	1	2,0	0,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,79	-0,001	Algorithm converged.	-0,054	0,052	0,96	Algorithm converged.	0,06	14,98	0,9781		-	1,04	Algorithm converged.	0,07	16,18	
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	Europe	168	66,7	4	2,4	160	64,5	4	2,5	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,23	3,87	-0,001	Algorithm converged.	-0,035	0,032	0,95	Algorithm converged.	0,24	3,74	0,9443			1,05	Algorithm converged.	0,27	4,13	
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SEIZURE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SEIZURE	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SEIZURE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SEIZURE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
PSYCHIATRIC DISORDERS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE	
PSYCHIATRIC DISORDERS		Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
PSYCHIATRIC DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
PSYCHIATRIC DISORDERS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE	
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSION	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
RENAL AND URINARY DISORDERS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
RENAL AND URINARY DISORDERS		Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
RENAL AND URINARY DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
RENAL AND URINARY DISORDERS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-comple te separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.								>999.99		Algorith m converg ed.	0,00	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.4066959544 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.														
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	METRRORRHAGIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE		
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	METRRORRHAGIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE		
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	METRRORRHAGIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV												
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk								
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL				
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	METORRHAGIA	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.4066959544 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.															
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE	NE		
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.															
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE		



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.									Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_Base/prod/program/t\_ae\_soc.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_CSR/prod/output/t\_ae\_soc\_sg\_AEG4\_SE.xls  
 05AUG2020 14:08

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AEs Grade 5 (AEs leading to death)  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: W040324  
 Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

All

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
CARDIAC DISORDERS		n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS		n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UROSEPSIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_Base/prod/program/t\_ae\_soc.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_CSR/prod/output/t\_ae\_soc\_sq\_AEG5\_SE.xls  
 05AUG2020 14:28

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AEs Grade 5 (AEs leading to death)  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: WO40324  
 Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

Subgroup: Hormonal receptor

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
CARDIAC DISORDERS	ER positive or FgR positive	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284749 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	ER negative and FgR negative	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
CARDIAC DISORDERS	Unknown	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
CARDIAC DISORDERS	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284749 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
CARDIAC DISORDERS	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	ER negatives and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
CARDIAC DISORDERS	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS		ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS		ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UROSEPSIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UROSEPSIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UROSEPSIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_Base/prod/program/t\_ae\_soc.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_CSR/prod/output/t\_ae\_soc\_sg\_AEG5\_SE.xls  
 05AUG2020 14:28

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AEs Grade 5 (AEs leading to death)  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: W040324  
 Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

Subgroup: Clinical stage

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
CARDIAC DISORDERS		Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS		Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UROSEPSIS	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		* Quasi-completeness separation of data points detected.				* WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UROSEPSIS	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_Base/prod/program/t\_ae\_soc.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_CSR/prod/output/t\_ae\_soc\_sg\_AEG5\_SE.xls  
 05AUG2020 14:28



POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AEs Grade 5 (AEs leading to death)  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: W040324  
 Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

Subgroup: Age

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
CARDIAC DISORDERS		< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE		
CARDIAC DISORDERS		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550319 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.					0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
CARDIAC DISORDERS	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550319 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS		< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS		>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UROSEPSIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UROSEPSIS	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_Base/prod/program/t\_ae\_soc.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_CSR/prod/output/t\_ae\_soc\_sq\_AEG5\_SE.xls  
 05AUG2020 14:28

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AEs Grade 5 (AEs leading to death)  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: W040324  
 Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

Subgroup: Region

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
CARDIAC DISORDERS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE	
CARDIAC DISORDERS		Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
CARDIAC DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.									Algorithm converged.		0,00	NE	NE
CARDIAC DISORDERS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
CARDIAC DISORDERS	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE	
CARDIAC DISORDERS	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
CARDIAC DISORDERS	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.									Algorithm converged.		0,00	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
		Patients		Patient s with Event		Patients		Patient s with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Converg ence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolut e Risk	Converg ence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relativ e Risk	Converg ence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interac tion Test p-value (lr)	Relativ e Risk	Converg ence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS		Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS		South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0	*	Quasi-complet e separati on of data points detecte d.			*	ERROR: Error in computi ng the link functio n, its derivat ives, or the varianc e functio n.			NE	Algorit hm converg ed.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorit hm converg ed.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UROSEPSIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UROSEPSIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UROSEPSIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UROSEPSIS	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0	*	Quasi-complet e separati on of data points detecte d.			*	ERROR: Error in computi ng the link functio n, its derivat ives, or the varianc e functio n.			NE	Algorit hm converg ed.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorit hm converg ed.	NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_Base/prod/program/t\_ae\_soc.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_CSR/prod/output/t\_ae\_soc\_sq\_AEG5\_SE.xls  
 05AUG2020 14:28

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: Any SAEs  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: W040324  
 Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

All

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		n/a	252	100,0	14	5,6	248	100,0	11	4,4	1,27	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,56	2,85	0,011	Algorithm converged.	-0,027	0,049	1,25	Algorithm converged.	0,58	2,71	0,5666	NE	0,80	Algorithm converged.	0,37	1,72
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000	Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,16
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	n/a	252	100,0	10	4,0	248	100,0	9	3,6	1,10	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,44	2,75	0,003	Algorithm converged.	-0,030	0,037	1,09	Algorithm converged.	0,45	2,65	0,8428	NE	0,91	Algorithm converged.	0,38	2,21
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	1	0,4	2,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	28,80	0,008	Algorithm converged.	-0,008	0,023	2,95	Algorithm converged.	0,31	28,19	0,3470	NE	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,23
CARDIAC DISORDERS		n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	4	1,6	0,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,09	2,69	-0,008	Algorithm converged.	-0,027	0,011	0,49	Algorithm converged.	0,09	2,66	0,4104	NE	2,03	Algorithm converged.	0,38	11,00

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
CARDIAC DISORDERS	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	2	0,8	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,04	0,000	Algorithm converged.	-0,016	0,015	0,98	Algorithm converged.	0,14	6,93	0,9872	NE	1,02	Algorithm converged.	0,14	7,16	
ENDOCRINE DISORDERS		n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
ENDOCRINE DISORDERS	GOITRE	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS		n/a	252	100,0	4	1,6	248	100,0	7	2,8	0,56	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,16	1,92	-0,012	Algorithm converged.	-0,038	0,013	0,56	Algorithm converged.	0,17	1,90	0,3535	NE	1,78	Algorithm converged.	0,53	6,00	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL INCONTINENCE	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000	Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,16	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	1	0,4	1,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,93	0,004	Algorithm converged.	-0,010	0,017	1,97	Algorithm converged.	0,18	21,57	0,5793	NE	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,57	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTRITIS HAEMORRHAGIC	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL TOXICITY	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PANCREATITIS	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS		n/a	252	100,0	7	2,8	248	100,0	3	1,2	2,33	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,60	9,13	0,016	Algorithm converged.	-0,009	0,040	2,30	Algorithm converged.	0,60	8,78	0,2244	NE	0,44	Algorithm converged.	0,11	1,66	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	CHEST PAIN	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	FATIGUE	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	LITHIASIS	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	PYREXIA	n/a	252	100,0	4	1,6	248	100,0	2	0,8	1,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,36	10,93	0,008	Algorithm converged.	-0,011	0,027	1,97	Algorithm converged.	0,36	10,65	0,4318	NE	0,51	Algorithm converged.	0,09	2,75	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS		n/a	252	100,0	16	6,3	248	100,0	10	4,0	1,61	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,72	3,63	0,023	Algorithm converged.	-0,016	0,062	1,57	Algorithm converged.	0,73	3,40	0,2481	NE	0,64	Algorithm converged.	0,29	1,37	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000	Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,16	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CELLULITIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CLOSTRIDIUM DIFFICILE COLITIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ESCHERICHIA BACTERAEemia	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000	Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,16	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	INFLUENZA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	1	0,4	1,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,93	0,004	Algorithm converged.	-0,010	0,017	1,97	Algorithm converged.	0,18	21,57	0,5793	NE	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,57	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NEUTROPENIC SEPSIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	3	1,2	0,33	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,15	-0,008	Algorithm converged.	-0,024	0,008	0,33	Algorithm converged.	0,03	3,13	0,3329	NE	3,05	Algorithm converged.	0,32	29,11	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PHARYNGITIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PNEUMONIA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS ACUTE	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk											
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL					
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RESPIRATORY TRACT INFECTION	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.							NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	1	0,4	1,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,93	0,004	Algorithm converged.	-0,010	0,017	1,97	Algorithm converged.	0,18	21,57	0,5793	NE	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,57					
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UROSEPSIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.							NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	3	1,2	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,20	4,92	0,000	Algorithm converged.	-0,019	0,019	0,98	Algorithm converged.	0,20	4,83	0,9843	NE	1,02	Algorithm converged.	0,21	4,99					

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FEMUR FRACTURE	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FLAP NECROSIS	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS		n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	4	1,6	0,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,09	2,69	-0,008	Algorithm converged.	-0,027	0,011	0,49	Algorithm converged.	0,09	2,66	0,4104	NE	2,03	Algorithm converged.	0,38	11,00	
INVESTIGATIONS	CLOSTRIDIUM TEST POSITIVE	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	3	1,2	0,33	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,15	-0,008	Algorithm converged.	-0,024	0,008	0,33	Algorithm converged.	0,03	3,13	0,3329	NE	3,05	Algorithm converged.	0,32	29,11	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS		n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PERIOSTITIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)		n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	RENAL CELL CARCINOMA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000	Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,16		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SEIZURE	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000	Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,16		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
PSYCHIATRIC DISORDERS		n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSION	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS		n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	1	0,4	1,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,93	0,004	Algorithm converged.	-0,010	0,017	1,97	Algorithm converged.	0,18	21,57	0,5793	NE	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,57	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST HAEMATOMA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST INFLAMMATION	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	METrorrhagia	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		n/a	252	100,0	4	1,6	248	100,0	6	2,4	0,65	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	2,33	-0,008	Algorithm converged.	-0,033	0,016	0,66	Algorithm converged.	0,19	2,30	0,5097	NE	1,52	Algorithm converged.	0,44	5,34	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	HYPOXIA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMONITIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	2	0,8	0,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,44	-0,004	Algorithm converged.	-0,018	0,009	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,39	0,5615	NE	2,03	Algorithm converged.	0,19	22,27
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMOTHORAX	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.		NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	2	0,8	0,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,44	-0,004	Algorithm converged.	-0,018	0,009	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,39	0,5615	NE	2,03	Algorithm converged.	0,19	22,27
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY OEDEMA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ERYTHEMA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
VASCULAR DISORDERS		n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	2	0,8	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,04	0,000	Algorithm converged.	-0,016	0,015	0,98	Algorithm converged.	0,14	6,93	0,9872	NE	1,02	Algorithm converged.	0,14	7,16	
VASCULAR DISORDERS	EMBOLISM	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
VASCULAR DISORDERS	HAEMATOMA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	HYPERTENSION	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
VASCULAR DISORDERS	ILIAC ARTERY OCCLUSION	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_Base/prod/program/t\_ae\_soc.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_CSR/prod/output/t\_ae\_soc\_sg\_ASAE\_SE.xls  
 05AUG2020 15:13

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: Any SAEs  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: W040324  
 Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

Subgroup: Hormonal receptor

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		ER positive or FgR positive	155	61,5	12	7,7	151	60,9	7	4,6	1,73	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,66	4,51	0,031	Algorithm converged.	-0,023	0,085	1,67	Algorithm converged.	0,68	4,13	0,2666	-	0,60	Algorithm converged.	0,24	1,48	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		ER negative and FgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	4	4,2	0,48	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,09	2,71	-0,021	Algorithm converged.	-0,070	0,028	0,49	Algorithm converged.	0,09	2,64	0,4100		2,02	Algorithm converged.	0,38	10,78	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	9	5,8	151	60,9	6	4,0	1,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,52	4,29	0,018	Algorithm converged.	-0,030	0,067	1,46	Algorithm converged.	0,53	4,01	0,4610	-	0,68	Algorithm converged.	0,25	1,88	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	3	3,1	0,32	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,16	-0,021	Algorithm converged.	-0,061	0,019	0,33	Algorithm converged.	0,03	3,12	0,3331		3,03	Algorithm converged.	0,32	28,63	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	1	0,7	1,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,85	0,006	Algorithm converged.	-0,016	0,028	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,26	0,5844	-	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,60	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.				Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
CARDIAC DISORDERS		ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	4	2,6	0,24	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	2,16	-0,020	Algorithm converged.	-0,049	0,009	0,24	Algorithm converged.	0,03	2,15	0,2041	-	4,11	Algorithm converged.	0,46	36,32	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
CARDIAC DISORDERS	ER negative and FgR negative		97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.														
CARDIAC DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		
CARDIAC DISORDERS	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION		155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284749 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.														
CARDIAC DISORDERS	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION		97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		
CARDIAC DISORDERS	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.					0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	2	1,3	0,48	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,39	-0,007	Algorithm converged.	-0,029	0,015	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,32	0,5553	-	2,05	Algorithm converged.	0,19	22,40			
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.					NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
ENDOCRINE DISORDERS		ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS		ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
ENDOCRINE DISORDERS	GOITRE	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS	GOITRE	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
ENDOCRINE DISORDERS	GOITRE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS		ER positive or FgR positive	155	61,5	3	1,9	151	60,9	4	2,6	0,73	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,16	3,30	-0,007	Algorithm converged.	-0,041	0,026	0,73	Algorithm converged.	0,17	3,21	0,6777	-	1,37	Algorithm converged.	0,31	6,01	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS		ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	3	3,1	0,32	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,16	-0,021	Algorithm converged.	-0,061	0,019	0,33	Algorithm converged.	0,03	3,12	0,3331			3,03	Algorithm converged.	0,32	28,63
GASTROINTESTINAL DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL INCONTINENCE	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL INCONTINENCE	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.					0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL INCONTINENCE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000	Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941			1,01	Algorithm converged.	0,06	15,92		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	ER positive or FgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	1	0,7	1,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,85	0,006	Algorithm converged.	-0,016	0,028	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,26	0,5844			0,51	Algorithm converged.	0,05	5,60		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patient s with Event		Patients		Patient s with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Converg ence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolut e Risk	Converg ence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relativ e Risk	Converg ence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interac tion Test p-value (Iz)	Relativ e Risk	Converg ence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE			
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTRITIS HAEMORRHAGIC	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-comple te separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284749 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.					0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	- >999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTRITIS HAEMORRHAGIC	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE			
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTRITIS HAEMORRHAGIC	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE			

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL TOXICITY	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL TOXICITY	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL TOXICITY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PANCREATITIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PANCREATITIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.					0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PANCREATITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.					NE	Algorithm converged.	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS		ER positive or FgR positive	155	61,5	5	3,2	151	60,9	3	2,0	1,64	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,39	7,01	0,012		Algorithm converged.	-0,023	0,048	1,62	Algorithm converged.	0,39	6,68	0,5016	-	0,62	Algorithm converged.	0,15	2,53	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS		ER negative and FgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	CHEST PAIN	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	CHEST PAIN	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	CHEST PAIN	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	FATIGUE	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	FATIGUE	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	FATIGUE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	LITHIASIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.					0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	LITHIASIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	LITHIASIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.					NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk			Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	PYREXIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	3	1,9	151	60,9	2	1,3	1,47	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	8,92	0,006	Algorithm converged.	-0,022	0,034	1,46	Algorithm converged.	0,25	8,62	0,6753	-	0,68	Algorithm converged.	0,12	4,04	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	PYREXIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.			*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	PYREXIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS		ER positive or FgR positive	155	61,5	9	5,8	151	60,9	4	2,6	2,27	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,68	7,52	0,032	Algorithm converged.	-0,013	0,076	2,19	Algorithm converged.	0,69	6,97	0,1834	0,4179	0,46	Algorithm converged.	0,14	1,45	
INFECTIONS AND INFESTATIONS		ER negative and FgR negative	97	38,5	7	7,2	96	38,7	6	6,3	1,17	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,38	3,61	0,010	Algorithm converged.	-0,061	0,080	1,15	Algorithm converged.	0,40	3,31	0,7890		0,87	Algorithm converged.	0,30	2,48	
INFECTIONS AND INFESTATIONS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CELLULITIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CELLULITIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.													
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CELLULITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CLOSTRIDIUM DIFFICILE COLITIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.													
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CLOSTRIDIUM DIFFICILE COLITIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CLOSTRIDIUM DIFFICILE COLITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ESCHERICHIA BACTERAEMIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ESCHERICHIA BACTERAEMIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ESCHERICHIA BACTERAEMIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000	Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941		1,01	Algorithm converged.	0,06	15,92	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	INFLUENZA	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
INFECTIONS AND INFESTATIONS	INFLUENZA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.					0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	INFLUENZA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.					0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	- >999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.					0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.					NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NEUTROPENIC SEPSIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000	Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852		-	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,26		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk			Relative Risk										
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NEUTROPENIC SEPSIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	2	2,1	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.5054340175 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.					0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NEUTROPENIC SEPSIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PHARYNGITIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.					NE	Algorithm converged.	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PHARYNGITIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PHARYNGITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PNEUMONIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PNEUMONIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.					NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PNEUMONIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.					NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.					NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE		

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.						0,9999	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS ACUTE	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.						NE	-	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS ACUTE	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS ACUTE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RESPIRATORY TRACT INFECTION	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.						NE	-	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RESPIRATORY TRACT INFECTION	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RESPIRATORY TRACT INFECTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	1	0,7	1,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,85	0,006	Algorithm converged.	-0,016	0,028	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,26	0,5844		-	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,60	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UROSEPSIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UROSEPSIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.				Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UROSEPSIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		ER positive or FgR positive	155	61,5	3	1,9	151	60,9	2	1,3	1,47	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	8,92	0,006	Algorithm converged.	-0,022	0,034	1,46	Algorithm converged.	0,25	8,62	0,6753		-	0,68	Algorithm converged.	0,12	4,04	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	ER negative and FgR negative		97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.					0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FEMUR FRACTURE		155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.					0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	- >999.99		Algorithm converged.	0,00	NE



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FEMUR FRACTURE	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FEMUR FRACTURE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FLAP NECROSIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284603 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.					0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	- >999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FLAP NECROSIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FLAP NECROSIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	ER positive or FgR positive	155	61,5	3	1,9	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk			Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE		
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.					0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS		ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	3	2,0	0,32	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,11	-0,013	Algorithm converged.	-0,039	0,012	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,09	0,3276	-	3,08	Algorithm converged.	0,32	29,28		
INVESTIGATIONS		ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000	Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941		1,01	Algorithm converged.	0,06	15,92		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INVESTIGATIONS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
INVESTIGATIONS	CLOSTRIDIUM TEST POSITIVE	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	CLOSTRIDIUM TEST POSITIVE	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
INVESTIGATIONS	CLOSTRIDIUM TEST POSITIVE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE		NE	NE	
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	2	1,3	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.273951381 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000	Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941			1,01	Algorithm converged.	0,06	15,92
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE		
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE		
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS		ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS		ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.													
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PERIOSTITIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PERIOSTITIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.													
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PERIOSTITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	ER positive or FgR positive		155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	ER negative and FgR negative		97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	Unknown		0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	RENAL CELL CARCINOMA	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	RENAL CELL CARCINOMA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	RENAL CELL CARCINOMA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000	Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	-	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,26	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SEIZURE	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000	Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	-	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,26	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SEIZURE	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SEIZURE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
PSYCHIATRIC DISORDERS		ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.												



			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
PSYCHIATRIC DISORDERS		ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
PSYCHIATRIC DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSION	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.								-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSION	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
RENAL AND URINARY DISORDERS		ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
RENAL AND URINARY DISORDERS		ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.					0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE		
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.					0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	ER positive or FgR positive		155	61,5	2	1,3	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 12.850837505 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.													
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	ER negative and FgR negative		97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.													
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	Unknown		0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST HAEMATOMA	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.													

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST HAEMATOMA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST HAEMATOMA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST INFLAMMATION	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST INFLAMMATION	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST INFLAMMATION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	METRRRHAGIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	METRRRHAGIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk			Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	METrorrhagia	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		ER positive or FgR positive	155	61,5	3	1,9	151	60,9	4	2,6	0,73	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,16	3,30	-0,007	Algorithm converged.	-0,041	0,026	0,73	Algorithm converged.	0,17	3,21	0,6777		-	1,37	Algorithm converged.	0,31	6,01
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	2	2,1	0,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,49	-0,011	Algorithm converged.	-0,045	0,024	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,37	0,5630			2,02	Algorithm converged.	0,19	21,92
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	HYPOXIA	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	HYPOXIA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	HYPOXIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMONITIS	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	2	1,3	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 13.273951393 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk			Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMONITIS	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMONITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE		
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMOTHORAX	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMOTHORAX	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE		
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMOTHORAX	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE		
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	2	1,3	0,48	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,39	-0,007	Algorithm converged.			0,49	Algorithm converged.		0,04	5,32	0,5553	-	2,05	Algorithm converged.	0,19	22,40	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE		
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE		

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY OEDEMA	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY OEDEMA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY OEDEMA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284749 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.					0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ERYTHEMA	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 20.877284749 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ERYTHEMA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ERYTHEMA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE		
VASCULAR DISORDERS		ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000	Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852			-	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,26
VASCULAR DISORDERS		ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000	Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941			1,01	Algorithm converged.	0,06	15,92	
VASCULAR DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
VASCULAR DISORDERS	EMBOLISM	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284749 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.					0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
VASCULAR DISORDERS	EMBOLISM	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
VASCULAR DISORDERS	EMBOLISM	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		
VASCULAR DISORDERS	HAEMATOMA	ER positive or FgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.					NE	Algorithm converged.	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
VASCULAR DISORDERS	HAEMATOMA	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		
VASCULAR DISORDERS	HAEMATOMA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
VASCULAR DISORDERS	HYPERTENSION	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
VASCULAR DISORDERS	HYPERTENSION	ER negative and FgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	HYPERTENSION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
VASCULAR DISORDERS	ILIAC ARTERY OCCLUSION	ER positive or FgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
VASCULAR DISORDERS	ILIAC ARTERY OCCLUSION	ER negative and FgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.				Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	ILIAC ARTERY OCCLUSION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_Base/prod/program/t\_ae\_soc.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_CSR/prod/output/t\_ae\_soc\_sg\_ASAE\_SE.xls  
 05AUG2020 15:13

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: Any SAEs  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: W040324  
 Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

Subgroup: Clinical stage

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		Stage II-III A	201	79,8	11	5,5	198	79,8	10	5,1	1,09	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,45	2,62	0,004	Algorithm converged.	-0,040	0,048	1,08	Algorithm converged.	0,47	2,49	0,8503	-	0,92	Algorithm converged.	0,40	2,12
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	3	5,9	50	20,2	1	2,0	3,06	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	30,48	0,039	Algorithm converged.	-0,037	0,114	2,94	Algorithm converged.	0,32	27,33	0,3429		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,16
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	1	2,0	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,11	0,000	Algorithm converged.	-0,055	0,054	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,25	0,9887		1,02	Algorithm converged.	0,07	15,86
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	Stage II-III A	201	79,8	8	4,0	198	79,8	9	4,5	0,87	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,33	2,30	-0,006	Algorithm converged.	-0,045	0,034	0,88	Algorithm converged.	0,34	2,22	0,7800	-	1,14	Algorithm converged.	0,45	2,90

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.8325366118 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.														
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	Stage II-III A	201	79,8	3	1,5	198	79,8	1	0,5	2,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	28,94	0,010	Algorithm converged.	-0,010	0,029	2,96	Algorithm converged.	0,31	28,17	0,3462		-	0,34		0,04	3,23		
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
CARDIAC DISORDERS		Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	4	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.														

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
CARDIAC DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.			*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.8325366118 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.			*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE	
CARDIAC DISORDERS	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	2	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.8325366118 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS		Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE	
ENDOCRINE DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
ENDOCRINE DISORDERS	GOITRE	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE	
ENDOCRINE DISORDERS	GOITRE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS		Stage II-III A	201	79,8	3	1,5	198	79,8	7	3,5	0,41	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,11	1,62	-0,020	Algorithm converged.	-0,051	0,010	0,42	Algorithm converged.	0,11	1,61	0,2066	-	2,37	Algorithm converged.	0,62	9,03
GASTROINTESTINAL DISORDERS		Stage III B-III C	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL INCONTINENCE	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL INCONTINENCE	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000	Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,12	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000	Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,12	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	Stage III B-III C	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTRITIS HAEMORRHAGIC	Stage II-IIIa	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTRITIS HAEMORRHAGIC	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL TOXICITY	Stage II-IIIa	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL TOXICITY	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PANCREATITIS	Stage II-IIIa	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PANCREATITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS		Stage II-III A	201	79,8	7	3,5	198	79,8	3	1,5	2,35		0,60	9,20	0,020	Algorithm converged.	-0,011	0,050	2,30		Algorithm converged.	0,60	8,76	0,2229	-	0,44		Algorithm converged.	0,11	1,66
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS		Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	CHEST PAIN	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	CHEST PAIN	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	FATIGUE	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	FATIGUE	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	LITHIASIS	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	LITHIASIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	PYREXIA	Stage II-III A	201	79,8	4	2,0	198	79,8	2	1,0	1,99		0,36	10,99	0,010	Algorithm converged.			1,97	Algorithm converged.	0,36	10,63	0,4305	-	0,51	Algorithm converged.	0,09	2,74	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	PYREXIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS		Stage II-III A	201	79,8	12	6,0	198	79,8	10	5,1	1,19	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,50	2,83	0,009	Algorithm converged.	-0,036	0,054	1,18	Algorithm converged.	0,52	2,67	0,6878	-	0,85	Algorithm converged.	0,37	1,91	
INFECTIONS AND INFESTATIONS		Stage III B-III C	51	20,2	4	7,8	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000	Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,12	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CELLULITIS	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE



			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CELLULITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CLOSTRIDIUM DIFFICILE COLITIS	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CLOSTRIDIUM DIFFICILE COLITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ESCHERICHIA BACTERAEMIA	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		- >999.99		Algorithm converged.	0,00	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ESCHERICHIA BACTERAEMIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000	Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915		-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,12	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	INFLUENZA	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	INFLUENZA	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS	Stage II-III A	201	79,8	2	1,0	198	79,8	1	0,5	1,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,01	0,005	Algorithm converged.	-0,012	0,022	1,97	Algorithm converged.	0,18	21,55	0,5785	-	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,55	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NEUTROPENIC SEPSIS	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	3	1,5	0,33	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,15	-0,010	Algorithm converged.	-0,030	0,009	0,33	Algorithm converged.	0,03	3,13	0,3330	-	3,05	Algorithm converged.	0,32	29,03	

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NEUTROPENIC SEPSIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PHARYNGITIS	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PHARYNGITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PNEUMONIA	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PNEUMONIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS ACUTE	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS ACUTE	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RESPIRATORY TRACT INFECTION	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RESPIRATORY TRACT INFECTION	Stage III B-III C	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	Stage II-III A	201	79,8	2	1,0	198	79,8	1	0,5	1,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,01	0,005	Algorithm converged.	-0,012	0,022	1,97	Algorithm converged.	0,18	21,55	0,5785	-	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,55	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UROSEPSIS	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UROSEPSIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	3	1,5	0,33	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,15	-0,010	Algorithm converged.	-0,030	0,009	0,33	Algorithm converged.	0,03	3,13	0,3330	-	3,05	Algorithm converged.	0,32	29,03	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.8325366118 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FEMUR FRACTURE	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FEMUR FRACTURE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FLAP NECROSIS	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FLAP NECROSIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	0	0,0		Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.8325366118 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.					Algorithm converged.									
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				0,00	Algorithm converged.			0,00	NE	1,0000	- >999.99			
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INVESTIGATIONS		Stage II-III A	201	79,8	2	1,0	198	79,8	4	2,0	0,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,09	2,69	-0,010	Algorithm converged.	-0,034	0,014	0,49	Algorithm converged.	0,09	2,66	0,4104	-	2,03	Algorithm converged.	0,38	10,96	
INVESTIGATIONS		Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	CLOSTRIDIUM TEST POSITIVE	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	CLOSTRIDIUM TEST POSITIVE	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	3	1,5	0,33	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,15	-0,010	Algorithm converged.	-0,030	0,009	0,33	Algorithm converged.	0,03	3,13	0,3330	-	3,05	Algorithm converged.	0,32	29,03	
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS		Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS		Stage III B-III C	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PERIOSTITIS	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PERIOSTITIS	Stage III B-III C	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)		Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	RENAL CELL CARCINOMA	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	RENAL CELL CARCINOMA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000	Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,12	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SEIZURE	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000	Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02	Algorithm converged.	0,06	16,12	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SEIZURE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
PSYCHIATRIC DISORDERS		Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS		Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSION	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSION	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS		Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS		Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk										
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL				
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.					0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		Stage II-III A	201	79,8	2	1,0	198	79,8	1	0,5	1,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,01	0,005	Algorithm converged.	-0,012	0,022	1,97	Algorithm converged.	0,18	21,55	0,5785	-	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,55			
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST HAEMATOMA	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.					NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST HAEMATOMA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST INFLAMMATION	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST INFLAMMATION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	METRRORRHAGIA	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	METRRORRHAGIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		Stage II-III A	201	79,8	3	1,5	198	79,8	6	3,0	0,48	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,12	1,97	-0,015	Algorithm converged.	-0,045	0,014	0,49	Algorithm converged.	0,12	1,94	0,3117	-	2,03	Algorithm converged.	0,51	8,01	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	HYPOXIA	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	HYPOXIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMONITIS	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	2	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMONITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMOTHORAX	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMOTHORAX	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	2	1,0	0,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,45	-0,005	Algorithm converged.	-0,022	0,012	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,39	0,5618	-	2,03	Algorithm converged.	0,19	22,21	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY OEDEMA	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY OEDEMA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ERYTHEMA	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ERYTHEMA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
VASCULAR DISORDERS		Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	2	1,0	0,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,45	-0,005	Algorithm converged.	-0,022	0,012	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,39	0,5618	-	2,03	Algorithm converged.	0,19	22,21	



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
VASCULAR DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	EMBOLISM	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	- >999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
VASCULAR DISORDERS	EMBOLISM	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
VASCULAR DISORDERS	HAEMATOMA	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	HAEMATOMA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
VASCULAR DISORDERS	HYPERTENSION	Stage II-IIIa	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
VASCULAR DISORDERS	HYPERTENSION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
VASCULAR DISORDERS	ILIAC ARTERY OCCLUSION	Stage II-IIIa	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
VASCULAR DISORDERS	ILIAC ARTERY OCCLUSION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/W040324/data\_analysis/ACE\_Base/prod/program/t\_ae\_soc.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/W040324/data\_analysis/ACE\_CSR/prod/output/t\_ae\_soc\_sg\_ASAE\_SE.xls  
 05AUG2020 15:13

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: Any SAEs  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: W040324  
 Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

Subgroup: Age

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		< 65	219	86,9	9	4,1	222	89,5	10	4,5	0,91	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,36	2,28	-0,004	Algorithm converged.	-0,042	0,034	0,91	Algorithm converged.	0,38	2,20	0,8383	-	1,10	Algorithm converged.	0,45	2,65
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		>= 65	33	13,1	5	15,2	26	10,5	1	3,8	4,46	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,49	40,85	0,113	Algorithm converged.	-0,030	0,256	3,94	Algorithm converged.	0,49	31,68	0,1974		0,25	Algorithm converged.	0,03	2,04
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000	Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01	Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,67
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	< 65	219	86,9	7	3,2	222	89,5	8	3,6	0,88	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	2,48	-0,004	Algorithm converged.	-0,038	0,030	0,89	Algorithm converged.	0,33	2,40	0,8136	-	1,13	Algorithm converged.	0,42	3,06
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	>= 65	33	13,1	3	9,1	26	10,5	1	3,8	2,50	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	25,55	0,052	Algorithm converged.	-0,070	0,175	2,36	Algorithm converged.	0,26	21,42	0,4443		0,42	Algorithm converged.	0,05	3,83

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000	Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01	Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,67
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	>= 65	33	13,1	2	6,1	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
CARDIAC DISORDERS		< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000	Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01	Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,67
CARDIAC DISORDERS		>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	3	11,5	0,24	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,02	2,45	-0,085	Algorithm converged.	-0,221	0,051	0,26	Algorithm converged.	0,03	2,38	0,2345		3,81	Algorithm converged.	0,42	34,50
CARDIAC DISORDERS	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk			Relative Risk										
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
CARDIAC DISORDERS	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550319 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.														
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.														
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.														

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	2	7,7	0,38	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	4,38	-0,047	Algorithm converged.	-0,165	0,071	0,39	Algorithm converged.	0,04	4,11	0,4362			2,54	Algorithm converged.	0,24	26,48
ENDOCRINE DISORDERS		< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
ENDOCRINE DISORDERS		>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS	GOITRE	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
ENDOCRINE DISORDERS	GOITRE	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS		< 65	219	86,9	4	1,8	222	89,5	6	2,7	0,67	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	2,41	-0,009	Algorithm converged.	-0,037	0,019	0,68	Algorithm converged.	0,19	2,36	0,5394			- 1,48	Algorithm converged.	0,42	5,17

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
GASTROINTESTINAL DISORDERS		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550319 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.														
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.														
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL INCONTINENCE	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL INCONTINENCE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000	Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01	Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,67
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	1	0,5	2,04	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,63	0,005	Algorithm converged.	-0,011	0,020	2,03	Algorithm converged.	0,19	22,20	0,5627	-	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,40
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTRITIS HAEMORRHAGIC	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTRITIS HAEMORRHAGIC	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550319 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL TOXICITY	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL TOXICITY	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PANCREATITIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PANCREATITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS		< 65	219	86,9	4	1,8	222	89,5	3	1,4	1,36	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,30	6,14	0,005	Algorithm converged.	-0,019	0,028	1,35	Algorithm converged.	0,31	5,97	0,6909	-	0,74	Algorithm converged.	0,17	3,27	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk			Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS		>= 65	33	13,1	3	9,1	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 2.5839269868 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	CHEST PAIN	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	CHEST PAIN	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	FATIGUE	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	FATIGUE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	LITHIASIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	LITHIASIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.6785823486 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	PYREXIA	< 65	219	86,9	3	1,4	222	89,5	2	0,9	1,53	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	9,23	0,005	Algorithm converged.	-0,015	0,024	1,52	Algorithm converged.	0,26	9,01	0,6444	-	-	0,66	Algorithm converged.	0,11	3,90
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	PYREXIA	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS		< 65	219	86,9	10	4,6	222	89,5	9	4,1	1,13	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,45	2,84	0,005	Algorithm converged.	-0,033	0,043	1,13	Algorithm converged.	0,47	2,72	0,7913	-	-	0,89	Algorithm converged.	0,37	2,14
INFECTIONS AND INFESTATIONS		>= 65	33	13,1	6	18,2	26	10,5	1	3,8	5,56	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,62	49,43	0,143	Algorithm converged.	-0,008	0,294	4,73	Algorithm converged.	0,61	36,86	0,1382			0,21	Algorithm converged.	0,03	1,65
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000	Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01	Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	-	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,67
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CELLULITIS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CELLULITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CLOSTRIDIUM DIFFICILE COLITIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CLOSTRIDIUM DIFFICILE COLITIS	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ESCHERICHIA BACTERAEMIA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ESCHERICHIA BACTERAEAMIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	INFLUENZA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	INFLUENZA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550319 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	1	0,5	2,04	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,63	0,005	Algorithm converged.	-0,011	0,020	2,03	Algorithm converged.	0,19	22,20	0,5627		-	0,49		Algorithm converged.	0,05	5,40
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NEUTROPENIC SEPSIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	3	1,4	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NEUTROPENIC SEPSIS	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PHARYNGITIS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PHARYNGITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PNEUMONIA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PNEUMONIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYLONEPHRITIS ACUTE	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYLONEPHRITIS ACUTE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RESPIRATORY TRACT INFECTION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RESPIRATORY TRACT INFECTION	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.6785823538 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.														
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99			0,00	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	>= 65	33	13,1	2	6,1	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.														

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC													Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UROSEPSIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UROSEPSIS	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		< 65	219	86,9	3	1,4	222	89,5	3	1,4	1,01		0,20	5,08	0,000	Algorithm converged.	-0,021	0,022	1,01	Algorithm converged.	0,21	4,97	0,9866			-0,99	Algorithm converged.	0,20	4,83
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FEMUR FRACTURE	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000			->999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FEMUR FRACTURE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FLAP NECROSIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FLAP NECROSIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	< 65	219	86,9	3	1,4	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk			Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
INVESTIGATIONS		< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	2	0,9	0,50	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	5,61	-0,004	Algorithm converged.	-0,020	0,011	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,55	0,5779	-	1,97	Algorithm converged.	0,18	21,60	
INVESTIGATIONS		>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	2	7,7	0,38	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	4,38	-0,047	Algorithm converged.	-0,165	0,071	0,39	Algorithm converged.	0,04	4,11	0,4362	-	2,54	Algorithm converged.	0,24	26,48	
INVESTIGATIONS	CLOSTRIDIUM TEST POSITIVE	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	CLOSTRIDIUM TEST POSITIVE	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000	Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01	Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,67	
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	2	7,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 4.6580160587 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC													Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS		< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PERIOSTITIS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PERIOSTITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)		< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	RENAL CELL CARCINOMA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	RENAL CELL CARCINOMA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000	Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01	Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923		-	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,67
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SEIZURE	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000	Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01	Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923		-	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,67
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SEIZURE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
PSYCHIATRIC DISORDERS		< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.							NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSION	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.							NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
RENAL AND URINARY DISORDERS		< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE		
RENAL AND URINARY DISORDERS		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE		
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	1	0,5	2,04	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,63	0,005	Algorithm converged.			-0,011	0,020	2,03	Algorithm converged.	0,19	22,20	0,5627	-	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,40
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST HAEMATOMA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		Quasi-completeness separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST HAEMATOMA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST INFLAMMATION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		Quasi-completeness separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST INFLAMMATION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	METORRHAGIA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		Quasi-completeness separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	METORRHAGIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		< 65	219	86,9	4	1,8	222	89,5	5	2,3	0,81	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,21	3,05	-0,004	Algorithm converged.	-0,031	0,022	0,81	Algorithm converged.	0,22	2,98	0,7523	-	1,23	Algorithm converged.	0,34	4,53	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550319 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.							0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.							1,0000		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	HYPOXIA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.							NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	HYPOXIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMONITIS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000	Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01	Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,67
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMONITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550319 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMOTHORAX	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.		NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMOTHORAX	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	2	0,9	0,50	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	5,61	-0,004	Algorithm converged.	-0,020	0,011	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,55	0,5779	-	1,97	Algorithm converged.	0,18	21,60
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY OEDEMA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY OEDEMA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ERYTHEMA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (1z)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ERYTHEMA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS		< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	1	0,5	2,04	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,63	0,005	Algorithm converged.	-0,011	0,020	2,03	Algorithm converged.	0,19	22,20	0,5627		-	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,40
VASCULAR DISORDERS		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550319 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
VASCULAR DISORDERS	EMBOLISM	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
VASCULAR DISORDERS	EMBOLISM	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550319 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE	
VASCULAR DISORDERS	HAEMATOMA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	HAEMATOMA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE		
VASCULAR DISORDERS	HYPERTENSION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE	
VASCULAR DISORDERS	HYPERTENSION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE		



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
VASCULAR DISORDERS	ILIAC ARTERY OCCLUSION	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		Quasi-completeness separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	ILIAC ARTERY OCCLUSION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_Base/prod/program/t\_ae\_soc.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_CSR/prod/output/t\_ae\_soc\_sq\_ASAB\_SE.xls  
 05AUG2020 15:13

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: Any SAEs  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: W040324  
 Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

Subgroup: Region

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		Asia	53	21,0	3	5,7	51	20,6	2	3,9	1,47	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	9,18	0,017	Algorithm converged.	-0,065	0,099	1,44	Algorithm converged.	0,25	8,28	0,6806	-	0,69	Algorithm converged.	0,12	3,98
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		Europe	168	66,7	10	6,0	160	64,5	7	4,4	1,38	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,51	3,73	0,016	Algorithm converged.	-0,032	0,064	1,36	Algorithm converged.	0,53	3,49	0,5215		0,74	Algorithm converged.	0,29	1,88
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	2	11,8	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000	Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724		1,05	Algorithm converged.	0,07	16,65
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	Asia	53	21,0	3	5,7	51	20,6	2	3,9	1,47	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	9,18	0,017	Algorithm converged.	-0,065	0,099	1,44	Algorithm converged.	0,25	8,28	0,6806		0,69	Algorithm converged.	0,12	3,98
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	Europe	168	66,7	7	4,2	160	64,5	6	3,8	1,12	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,37	3,39	0,004	Algorithm converged.	-0,038	0,046	1,11	Algorithm converged.	0,38	3,24	0,8468		0,90	Algorithm converged.	0,31	2,62
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99		Algorithm converged.	0,00	NE	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE	
CARDIAC DISORDERS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE	
CARDIAC DISORDERS		Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	3	1,9	0,31	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,04	-0,013	Algorithm converged.	-0,037	0,011	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,02	0,3182			3,15		Algorithm converged.	0,33	29,97

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
CARDIAC DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS		South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
CARDIAC DISORDERS	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
CARDIAC DISORDERS	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	2	1,3	0,47	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,27	-0,007	Algorithm converged.	-0,027	0,014	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,20	0,5430			2,10	Algorithm converged.	0,19	22,93
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE	
ENDOCRINE DISORDERS		Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
ENDOCRINE DISORDERS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
ENDOCRINE DISORDERS	GOITRE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE	
ENDOCRINE DISORDERS	GOITRE	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS	GOITRE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
ENDOCRINE DISORDERS	GOITRE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS		Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	2	3,9	0,47	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,36	-0,020	Algorithm converged.	-0,085	0,044	0,48	Algorithm converged.	0,05	5,14	0,5451	-	2,08	Algorithm converged.	0,19	22,22
GASTROINTESTINAL DISORDERS		Europe	168	66,7	3	1,8	160	64,5	4	2,5	0,71	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,16	3,22	-0,007	Algorithm converged.	-0,039	0,024	0,71	Algorithm converged.	0,16	3,14	0,6562		1,40	Algorithm converged.	0,32	6,16
GASTROINTESTINAL DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk			Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL INCONTINENCE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL INCONTINENCE	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL INCONTINENCE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL INCONTINENCE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000	Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724			1,05	Algorithm converged.	0,07	16,65
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	1	0,6	1,92	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	21,33	0,006	Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,90	Algorithm converged.	0,17	20,80	0,5973			0,53	Algorithm converged.	0,05	5,73
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk										
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTRITIS HAEMORRHAGIC	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.														
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTRITIS HAEMORRHAGIC	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTRITIS HAEMORRHAGIC	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTRITIS HAEMORRHAGIC	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL TOXICITY	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL TOXICITY	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL TOXICITY	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.														
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL TOXICITY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PANCREATITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PANCREATITIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PANCREATITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PANCREATITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.7294769931 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS		Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS		Europe	168	66,7	4	2,4	160	64,5	3	1,9	1,28	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,28	5,79	0,005	Algorithm converged.	-0,026	0,036	1,27	Algorithm converged.	0,29	5,59	0,7519			0,79	Algorithm converged.	0,18	3,46	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS		North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	CHEST PAIN	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	CHEST PAIN	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	CHEST PAIN	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	CHEST PAIN	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	FATIGUE	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.7294769931 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	FATIGUE	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	FATIGUE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	FATIGUE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	LITHIASIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	LITHIASIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.									Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	LITHIASIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	LITHIASIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.				Algorithm converged.					-		Algorithm converged.			
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	PYREXIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	PYREXIA	Europe	168	66,7	3	1,8	160	64,5	2	1,3	1,44	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	8,71	0,005	Algorithm converged.	-0,021	0,032	1,43	Algorithm converged.	0,24	8,44	0,6939		0,70	Algorithm converged.	0,12	4,13		



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	PYREXIA	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS	PYREXIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS		Asia	53	21,0	5	9,4	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 3.0741356811 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS		Europe	168	66,7	9	5,4	160	64,5	9	5,6	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,37	2,46	-0,003		Algorithm converged.			0,95	Algorithm converged.	0,39	2,34	0,9152			1,05	Algorithm converged.	0,43	2,58
INFECTIONS AND INFESTATIONS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INFECTIONS AND INFESTATIONS		South America	15	6,0	2	13,3	20	8,1	1	5,0	2,92	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	35,68	0,083	Algorithm converged.	-0,113	0,280	2,67	Algorithm converged.	0,27	26,74	0,4043			0,38	Algorithm converged.	0,04	3,76	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000	Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724			1,05	Algorithm converged.	0,07	16,65	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk			Relative Risk											
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CELLULITIS	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 9.7294769843 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.								-		Algorithm converged.				
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CELLULITIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CELLULITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CELLULITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CLOSTRIDIUM DIFFICILE COLITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CLOSTRIDIUM DIFFICILE COLITIS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.										Algorithm converged.				
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CLOSTRIDIUM DIFFICILE COLITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CLOSTRIDIUM DIFFICILE COLITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ESCHERICHIA BACTERAEMIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV																				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk																				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL													
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ESCHERICHIA BACTERAEMIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.									>999.99					Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999			Algorithm converged.	0,00	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ESCHERICHIA BACTERAEMIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE							NE	NE	NE	NE					
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ESCHERICHIA BACTERAEMIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE									NE	NE	NE	NE			
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			-										NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.											NE									Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE											NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	INFLUENZA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	INFLUENZA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	INFLUENZA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	INFLUENZA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV																			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk																			
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL												
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.									>999,99					0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999			Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	1	0,6	1,92	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	21,33	0,006		Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,90		Algorithm converged.	0,17	20,80	0,5973			0,53		Algorithm converged.	0,05	5,73								
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NEUTROPENIC SEPSIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NEUTROPENIC SEPSIS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	3	1,9	0,31	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,04	-0,013	Algorithm converged.	-0,037	0,011	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,02	0,3182			3,15	Algorithm converged.	0,33	29,97
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NEUTROPENIC SEPSIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NEUTROPENIC SEPSIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PHARYNGITIS	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PHARYNGITIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PHARYNGITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PHARYNGITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV											
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk			Relative Risk											
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PNEUMONIA	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.7294769931 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.								-						
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PNEUMONIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PNEUMONIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PNEUMONIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.								-						
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.							0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS ACUTE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS ACUTE	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.							NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS ACUTE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS ACUTE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RESPIRATORY TRACT INFECTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RESPIRATORY TRACT INFECTION	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RESPIRATORY TRACT INFECTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RESPIRATORY TRACT INFECTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000	Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724			1,05	Algorithm converged.	0,07	16,65	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.4066959544 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UROSEPSIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UROSEPSIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UROSEPSIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UROSEPSIS	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.									NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		Europe	168	66,7	3	1,8	160	64,5	3	1,9	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	4,78	-0,001	Algorithm converged.	-0,030	0,028	0,95	Algorithm converged.	0,20	4,65	0,9519			1,05	Algorithm converged.	0,22	5,13	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FEMUR FRACTURE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk			Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FEMUR FRACTURE	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FEMUR FRACTURE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FEMUR FRACTURE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FLAP NECROSIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV										
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk										
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FLAP NECROSIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.														
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FLAP NECROSIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FLAP NECROSIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE		
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	Europe	168	66,7	3	1,8	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.														

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.									Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.													WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS		Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	1	2,0	0,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,79	-0,001	Algorithm converged.	-0,054	0,052	0,96	Algorithm converged.	0,06	14,98	0,9781	-	1,04	Algorithm converged.	0,07	16,18	
INVESTIGATIONS		Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	3	1,9	0,31	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,04	-0,013	Algorithm converged.	-0,037	0,011	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,02	0,3182		3,15	Algorithm converged.	0,33	29,97	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INVESTIGATIONS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	CLOSTRIDIUM TEST POSITIVE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	CLOSTRIDIUM TEST POSITIVE	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	CLOSTRIDIUM TEST POSITIVE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	CLOSTRIDIUM TEST POSITIVE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	1	2,0	0,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,79	-0,001	Algorithm converged.	-0,054	0,052	0,96	Algorithm converged.	0,06	14,98	0,9781		-	1,04	Algorithm converged.	0,07	16,18
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	2	1,3	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 14.114966785 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS		Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk						
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PERIOSTITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PERIOSTITIS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complet e separation of data points detecte d.				*	WARNING : Negativ e of Hessian not positiv e definit e.			NE	Algorithm converg ed.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converg ed.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PERIOSTITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PERIOSTITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)		Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complet e separation of data points detecte d.				*	WARNING : Negativ e of Hessian not positiv e definit e.			NE	Algorithm converg ed.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converg ed.	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk			Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	RENAL CELL CARCINOMA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	RENAL CELL CARCINOMA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	RENAL CELL CARCINOMA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	RENAL CELL CARCINOMA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SEIZURE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SEIZURE	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SEIZURE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SEIZURE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
PSYCHIATRIC DISORDERS		Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-comple <sup>t</sup> e separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
PSYCHIATRIC DISORDERS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE	
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSION	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-comple <sup>t</sup> e separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
RENAL AND URINARY DISORDERS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RENAL AND URINARY DISORDERS		Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
RENAL AND URINARY DISORDERS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk			Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000	Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724			1,05	Algorithm converged.	0,07	16,65
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.4066959544 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.		NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST HAEMATOMA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST HAEMATOMA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST HAEMATOMA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST HAEMATOMA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST INFLAMMATION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST INFLAMMATION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999			>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST INFLAMMATION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST INFLAMMATION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	METrorrhagia	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE	



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	METRRORRHAGIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	METRRORRHAGIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	METRRORRHAGIA	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.									Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	2	3,9	0,47	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,36	-0,020	Algorithm converged.	-0,085	0,044	0,48	Algorithm converged.	0,05	5,14	0,5451			-	2,08	Algorithm converged.	0,19	22,22
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		Europe	168	66,7	3	1,8	160	64,5	3	1,9	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	4,78	-0,001	Algorithm converged.	-0,030	0,028	0,95	Algorithm converged.	0,20	4,65	0,9519			1,05	Algorithm converged.	0,22	5,13	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	HYPOXIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	HYPOXIA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complet e separation of data points detecte d.				*	WARNING : Negative of Hessian not positiv e definit e.			NE	Algorit hm converg ed.	NE	NE	NE		NE	Algorit hm converg ed.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	HYPOXIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	HYPOXIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMONITIS	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	1	2,0	0,96	Converg ence criteri on (GCONV=1E-8) satisfi ed.	0,06	15,79	-0,001	Algorit hm converg ed.			0,96	Algorit hm converg ed.		0,06	14,98	0,9781	-	1,04	Algorit hm converg ed.	0,07	16,18
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMONITIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complet e separation of data points detecte d.				*	WARNING : The relativ e Hessian converg ence criteri on of 22.0945 93558 is greater than the limit of 0.0001. The converg ence is questio nable.			0,00	Algorit hm converg ed.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorit hm converg ed.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMONITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMONITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMOTHORAX	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMOTHORAX	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMOTHORAX	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMOTHORAX	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724			1,05	Algorithm converged.	0,07	16,65
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999			>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY OEDEMA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.202657209 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY OEDEMA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY OEDEMA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY OEDEMA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV												
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL				
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.															
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE		
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ERYTHEMA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE			

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk			Relative Risk									
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ERYTHEMA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ERYTHEMA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ERYTHEMA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
VASCULAR DISORDERS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
VASCULAR DISORDERS		Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000	Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724		1,05	Algorithm converged.	0,07	16,65	
VASCULAR DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
VASCULAR DISORDERS		South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	EMBOLISM	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10,2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
VASCULAR DISORDERS	EMBOLISM	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
VASCULAR DISORDERS	EMBOLISM	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
VASCULAR DISORDERS	EMBOLISM	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
VASCULAR DISORDERS	HAEMATOMA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
VASCULAR DISORDERS	HAEMATOMA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	HAEMATOMA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
VASCULAR DISORDERS	HAEMATOMA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
VASCULAR DISORDERS	HYPERTENSION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
VASCULAR DISORDERS	HYPERTENSION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999,99	Algorithm converged.	0,00	NE
VASCULAR DISORDERS	HYPERTENSION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
VASCULAR DISORDERS	HYPERTENSION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
VASCULAR DISORDERS	ILIAC ARTERY OCCLUSION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
VASCULAR DISORDERS	ILIAC ARTERY OCCLUSION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC												Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk								
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
VASCULAR DISORDERS	ILIAC ARTERY OCCLUSION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
VASCULAR DISORDERS	ILIAC ARTERY OCCLUSION	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.				Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_Base/prod/program/t\_ae\_soc.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_CSR/prod/output/t\_ae\_soc\_sg\_ASAE\_SE.xls  
 05AUG2020 15:13

Verträglichkeit (Datenschnitt: 04.07.2019)

Responder Analysen

Generelle Verträglichkeit nach SOC/PT

Zum Behandlungsabbruch führende unerwünschte Ereignisse nach SOC/PT (deskriptiv)

POPULATION: Safety-evaluable population

ENDPOINT: AEs leading to any treatment discontinuation

MODEL: Unstratified analysis

STUDY: WO40324

Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

All

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4
CARDIAC DISORDERS		n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	1	0,4
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	1	0,4
GASTROINTESTINAL DISORDERS		n/a	252	100,0	4	1,6	248	100,0	2	0,8
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	2	0,8
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS		n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0
HEPATOBIILIARY DISORDERS		n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0
HEPATOBIILIARY DISORDERS	HEPATOTOXICITY	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0
IMMUNE SYSTEM DISORDERS		n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	DRUG HYPERSENSITIVITY	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0
INFECTIONS AND INFESTATIONS		n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	2	0,8
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CLOSTRIDIUM DIFFICILE COLITIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4
INVESTIGATIONS		n/a	252	100,0	5	2,0	248	100,0	4	1,6
INVESTIGATIONS	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4
INVESTIGATIONS	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4
INVESTIGATIONS	EJECTION FRACTION DECREASED	n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	1	0,4
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	2	0,8
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS		n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	2	0,8
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DECREASED APPETITE	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOKALAEMIA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		n/a	252	100,0	8	3,2	248	100,0	1	0,4
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROPATHY PERIPHERAL	n/a	252	100,0	5	2,0	248	100,0	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROTOXICITY	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PARAESTHESIA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	0	0,0
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	4	1,6
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PHARYNGEAL INFLAMMATION	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMONITIS	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	2	0,8
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY FIBROSIS	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	1	0,4

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHOLYSIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN EXFOLIATION	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN TOXICITY	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4

Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_Base/prod/program/t\_ae\_soc\_descriptive.sas

Output: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_CSR/prod/output/t\_ae\_soc\_descriptive\_sg\_AELDIS\_SE.xls

21JUL2020 18:35

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AEs leading to any treatment discontinuation  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: WO40324  
 Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

Subgroup: Hormonal receptor

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0
CARDIAC DISORDERS		ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7
CARDIAC DISORDERS		ER negative and PgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	0	0,0
CARDIAC DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
GASTROINTESTINAL DISORDERS		ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	2	1,3
GASTROINTESTINAL DISORDERS		ER negative and PgR negative	97	38,5	4	4,1	96	38,7	0	0,0
GASTROINTESTINAL DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	2	1,3
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	ER negative and PgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	0	0,0
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS		ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS		ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0
HEPATOBIILIARY DISORDERS		ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0
HEPATOBIILIARY DISORDERS		ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0
HEPATOBIILIARY DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0
HEPATOBIILIARY DISORDERS	HEPATOTOXICITY	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0
HEPATOBIILIARY DISORDERS	HEPATOTOXICITY	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0



			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
HEPATOBIILIARY DISORDERS	HEPATOTOXICITY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0
		ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0
IMMUNE SYSTEM DISORDERS		ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0
IMMUNE SYSTEM DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	DRUG HYPERSENSITIVITY	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	DRUG HYPERSENSITIVITY	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	DRUG HYPERSENSITIVITY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0
		ER positive or PgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	0	0,0
INFECTIONS AND INFESTATIONS		ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	2	2,1
INFECTIONS AND INFESTATIONS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CLOSTRIDIUM DIFFICILE COLITIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CLOSTRIDIUM DIFFICILE COLITIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CLOSTRIDIUM DIFFICILE COLITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0
		ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0
INVESTIGATIONS		ER positive or PgR positive	155	61,5	4	2,6	151	60,9	2	1,3
INVESTIGATIONS		ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	2	2,1
INVESTIGATIONS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0
INVESTIGATIONS	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0
INVESTIGATIONS	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0
INVESTIGATIONS	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0
INVESTIGATIONS	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0
INVESTIGATIONS	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0
INVESTIGATIONS	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0
INVESTIGATIONS	EJECTION FRACTION DECREASED	ER positive or PgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	1	0,7
INVESTIGATIONS	EJECTION FRACTION DECREASED	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0
INVESTIGATIONS	EJECTION FRACTION DECREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS		ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS		ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DECREASED APPETITE	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DECREASED APPETITE	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DECREASED APPETITE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOKALAEMIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOKALAEMIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOKALAEMIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		ER positive or PgR positive	155	61,5	6	3,9	151	60,9	1	0,7
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		ER negative and PgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROPATHY PERIPHERAL	ER positive or PgR positive	155	61,5	3	1,9	151	60,9	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROPATHY PERIPHERAL	ER negative and PgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROPATHY PERIPHERAL	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROTOXICITY	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROTOXICITY	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROTOXICITY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PARAESTHESIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PARAESTHESIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PARAESTHESIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	ER positive or PgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	3	2,0
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PHARYNGEAL INFLAMMATION	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PHARYNGEAL INFLAMMATION	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PHARYNGEAL INFLAMMATION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMONITIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	2	1,3
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMONITIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMONITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY FIBROSIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY FIBROSIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY FIBROSIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		ER positive or PgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	1	0,7
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHOLYSIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHOLYSIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHOLYSIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN EXFOLIATION	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN EXFOLIATION	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN EXFOLIATION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN TOXICITY	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN TOXICITY	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN TOXICITY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0

Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_Base/prod/program/t\_ae\_soc\_descriptive.sas

Output: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_CSR/prod/output/t\_ae\_soc\_descriptive\_sg\_AELDIS\_SE.xls

21JUL2020 18:35

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AEs leading to any treatment discontinuation  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: WO40324  
 Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

Subgroup: Clinical stage

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0
CARDIAC DISORDERS		Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5
CARDIAC DISORDERS		Stage III B-III C	51	20,2	2	3,9	50	20,2	0	0,0
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	Stage III B-III C	51	20,2	2	3,9	50	20,2	0	0,0
GASTROINTESTINAL DISORDERS		Stage II-III A	201	79,8	3	1,5	198	79,8	2	1,0
GASTROINTESTINAL DISORDERS		Stage III B-III C	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	2	1,0
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	Stage III B-III C	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS		Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS		Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0
HEPATO BILIARY DISORDERS		Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0
HEPATO BILIARY DISORDERS		Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0
HEPATO BILIARY DISORDERS	HEPATOTOXICITY	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0
HEPATO BILIARY DISORDERS	HEPATOTOXICITY	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0
IMMUNE SYSTEM DISORDERS		Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0
IMMUNE SYSTEM DISORDERS		Stage III B-III C	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	DRUG HYPERSENSITIVITY	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	DRUG HYPERSENSITIVITY	Stage III B-III C	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0
INFECTI ONS AND INFESTATI ONS		Stage II-III A	201	79,8	2	1,0	198	79,8	2	1,0
INFECTI ONS AND INFESTATI ONS		Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0
INFECTI ONS AND INFESTATI ONS	ANAL ABSCESS	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0
INFECTI ONS AND INFESTATI ONS	ANAL ABSCESS	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0
INFECTI ONS AND INFESTATI ONS	APPENDICITIS	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5
INFECTI ONS AND INFESTATI ONS	APPENDICITIS	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0
INFECTI ONS AND INFESTATI ONS	CLOSTRIDIUM DIFFICILE COLITIS	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0
INFECTI ONS AND INFESTATI ONS	CLOSTRIDIUM DIFFICILE COLITIS	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0
INFECTI ONS AND INFESTATI ONS	PSEUDOMONAS INFECTION	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5
INFECTI ONS AND INFESTATI ONS	PSEUDOMONAS INFECTION	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0
INVESTIGATI ONS		Stage II-III A	201	79,8	5	2,5	198	79,8	3	1,5
INVESTIGATI ONS		Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0
INVESTIGATI ONS	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
INVESTIGATIONS	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0
INVESTIGATIONS	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5
INVESTIGATIONS	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0
INVESTIGATIONS	EJECTION FRACTION DECREASED	Stage II-IIIA	201	79,8	3	1,5	198	79,8	1	0,5
INVESTIGATIONS	EJECTION FRACTION DECREASED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS		Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	2	1,0
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DECREASED APPETITE	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DECREASED APPETITE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOKALAEMIA	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOKALAEMIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		Stage II-IIIA	201	79,8	6	3,0	198	79,8	1	0,5
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROPATHY PERIPHERAL	Stage II-IIIA	201	79,8	3	1,5	198	79,8	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROPATHY PERIPHERAL	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROTOXICITY	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROTOXICITY	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PARAESTHESIA	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PARAESTHESIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	Stage II-IIIA	201	79,8	2	1,0	198	79,8	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	3	1,5



			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PHARYNGEAL INFLAMMATION	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PHARYNGEAL INFLAMMATION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMONITIS	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	2	1,0
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMONITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY FIBROSIS	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY FIBROSIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		Stage II-IIIA	201	79,8	2	1,0	198	79,8	1	0,5
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHOLYSIS	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHOLYSIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN EXFOLIATION	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN EXFOLIATION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN TOXICITY	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN TOXICITY	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0

Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical\_studies/R07198574/CDPT3514/W040324/data\_analysis/ACE\_Base/prod/program/t\_ae\_soc\_descriptive.sas

Output: root/clinical\_studies/R07198574/CDPT3514/W040324/data\_analysis/ACE\_CSR/prod/output/t\_ae\_soc\_descriptive\_sg\_AELDIS\_SE.xls

21JUL2020 18:35

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AEs leading to any treatment discontinuation  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: WO40324  
 Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

Subgroup: Age

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0
CARDIAC DISORDERS		< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	0	0,0
CARDIAC DISORDERS		>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	1	3,8
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	1	3,8
GASTROINTESTINAL DISORDERS		< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	2	0,9
GASTROINTESTINAL DISORDERS		>= 65	33	13,1	2	6,1	26	10,5	0	0,0
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	2	0,9
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	>= 65	33	13,1	2	6,1	26	10,5	0	0,0
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS		< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS		>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0
HEPATOBIILIARY DISORDERS		< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0
HEPATOBIILIARY DISORDERS		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0
HEPATOBIILIARY DISORDERS	HEPATOTOXICITY	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0
HEPATOBIILIARY DISORDERS	HEPATOTOXICITY	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0
IMMUNE SYSTEM DISORDERS		< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0
IMMUNE SYSTEM DISORDERS		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	DRUG HYPERSENSITIVITY	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	DRUG HYPERSENSITIVITY	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0
INFECTIONS AND INFESTATIONS		< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	2	0,9
INFECTIONS AND INFESTATIONS		>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CLOSTRIDIUM DIFFICILE COLITIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CLOSTRIDIUM DIFFICILE COLITIS	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0
INVESTIGATIONS		< 65	219	86,9	4	1,8	222	89,5	3	1,4
INVESTIGATIONS		>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	1	3,8
INVESTIGATIONS	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
INVESTIGATIONS	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0
INVESTIGATIONS	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5
INVESTIGATIONS	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0
INVESTIGATIONS	EJECTION FRACTION DECREASED	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	1	0,5
INVESTIGATIONS	EJECTION FRACTION DECREASED	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS		< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	2	0,9
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DECREASED APPETITE	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DECREASED APPETITE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOKALAEMIA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOKALAEMIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		< 65	219	86,9	6	2,7	222	89,5	1	0,5
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		>= 65	33	13,1	2	6,1	26	10,5	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROPATHY PERIPHERAL	< 65	219	86,9	4	1,8	222	89,5	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROPATHY PERIPHERAL	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROTOXICITY	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROTOXICITY	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PARAESTHESIA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PARAESTHESIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	3	1,4

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PHARYNGEAL INFLAMMATION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PHARYNGEAL INFLAMMATION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMONITIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMONITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY FIBROSIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY FIBROSIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	1	0,5
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHOLYSIS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHOLYSIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN EXFOLIATION	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN EXFOLIATION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN TOXICITY	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN TOXICITY	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0

Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical\_studies/R07198574/CDPT3514/W040324/data\_analysis/ACE\_Base/prod/program/t\_ae\_soc\_descriptive.sas

Output: root/clinical\_studies/R07198574/CDPT3514/W040324/data\_analysis/ACE\_CSR/prod/output/t\_ae\_soc\_descriptive\_sg\_AELDIS\_SE.xls

21JUL2020 18:35

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AEs leading to any treatment discontinuation  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: WO40324  
 Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

Subgroup: Region

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0
CARDIAC DISORDERS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0
CARDIAC DISORDERS		Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	1	0,6
CARDIAC DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0
CARDIAC DISORDERS		South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0
GASTROINTESTINAL DISORDERS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0
GASTROINTESTINAL DISORDERS		Europe	168	66,7	4	2,4	160	64,5	2	1,3
GASTROINTESTINAL DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0
GASTROINTESTINAL DISORDERS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	2	1,3
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS		Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS		Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0
HEPATOBIILIARY DISORDERS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0
HEPATOBIILIARY DISORDERS		Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0
HEPATOBIILIARY DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0
HEPATOBIILIARY DISORDERS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
HEPATOBIILIARY DISORDERS	HEPATOTOXICITY	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0
HEPATOBIILIARY DISORDERS	HEPATOTOXICITY	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0
HEPATOBIILIARY DISORDERS	HEPATOTOXICITY	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0
HEPATOBIILIARY DISORDERS	HEPATOTOXICITY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0
IMMUNE SYSTEM DISORDERS		Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0
IMMUNE SYSTEM DISORDERS		Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0
IMMUNE SYSTEM DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0
IMMUNE SYSTEM DISORDERS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	DRUG HYPERSENSITIVITY	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	DRUG HYPERSENSITIVITY	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	DRUG HYPERSENSITIVITY	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	DRUG HYPERSENSITIVITY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0
INFECTIONS AND INFESTATIONS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0
INFECTIONS AND INFESTATIONS		Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	2	1,3
INFECTIONS AND INFESTATIONS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0
INFECTIONS AND INFESTATIONS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CLOSTRIDIUM DIFFICILE COLITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CLOSTRIDIUM DIFFICILE COLITIS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CLOSTRIDIUM DIFFICILE COLITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CLOSTRIDIUM DIFFICILE COLITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0



			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0
INVESTIGATIONS		Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	2	3,9
INVESTIGATIONS		Europe	168	66,7	4	2,4	160	64,5	2	1,3
INVESTIGATIONS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0
INVESTIGATIONS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0
INVESTIGATIONS	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0
INVESTIGATIONS	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0
INVESTIGATIONS	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0
INVESTIGATIONS	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0
INVESTIGATIONS	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0
INVESTIGATIONS	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0
INVESTIGATIONS	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0
INVESTIGATIONS	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0
INVESTIGATIONS	EJECTION FRACTION DECREASED	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0
INVESTIGATIONS	EJECTION FRACTION DECREASED	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	1	0,6

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
INVESTIGATIONS	EJECTION FRACTION DECREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0
INVESTIGATIONS	EJECTION FRACTION DECREASED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS		Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DECREASED APPETITE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DECREASED APPETITE	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DECREASED APPETITE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DECREASED APPETITE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOKALAEMIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOKALAEMIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOKALAEMIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOKALAEMIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		Europe	168	66,7	7	4,2	160	64,5	1	0,6
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROPATHY PERIPHERAL	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROPATHY PERIPHERAL	Europe	168	66,7	4	2,4	160	64,5	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROPATHY PERIPHERAL	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROPATHY PERIPHERAL	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROTOXICITY	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROTOXICITY	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROTOXICITY	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROTOXICITY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PARAESTHESIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PARAESTHESIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PARAESTHESIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PARAESTHESIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	3	1,9
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PHARYNGEAL INFLAMMATION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PHARYNGEAL INFLAMMATION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PHARYNGEAL INFLAMMATION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PHARYNGEAL INFLAMMATION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMONITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMONITIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMONITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMONITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY FIBROSIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY FIBROSIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY FIBROSIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY FIBROSIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHOLYSIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHOLYSIS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHOLYSIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHOLYSIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN EXFOLIATION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN EXFOLIATION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN EXFOLIATION	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN EXFOLIATION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN TOXICITY	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN TOXICITY	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN TOXICITY	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN TOXICITY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0

Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_Base/prod/program/t\_ae\_soc\_descriptive.sas

Output: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_CSR/prod/output/t\_ae\_soc\_descriptive\_sg\_AELDIS\_SE.xls

21JUL2020 18:35

Verträglichkeit (Datenschnitt: 04.07.2019)

Responder Analysen

Spezifische Verträglichkeit

Unstratifiziert + Subgruppen

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AESI: Congestive heart failure / left ventricular dysfunction (SAEs)  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: W040324  
 Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
All	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	3	1,2	0,65	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,11	3,94	-0,004	Algorithm converged.	-0,022	0,013	0,66	Algorithm converged.	0,11	3,89	0,6427			1,52	Algorithm converged.	0,26	9,04
Hormonal receptor status (central assessment)	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	2	1,3	0,48	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,39	-0,007	Algorithm converged.	-0,029	0,015	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,32	0,5553	-		2,05	Algorithm converged.	0,19	22,40
	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000	Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941			1,01	Algorithm converged.	0,06	15,92
	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	
Clinical stage at presentation	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	3	1,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk									
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			
	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.8325366118 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				Algorithm converged.						Algorithm converged.				
Age	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000	Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01	Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,67			
	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	2	7,7	0,38	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	4,38	-0,047	Algorithm converged.	-0,165	0,071	0,39	Algorithm converged.	0,04	4,11	0,4362		2,54	Algorithm converged.	0,24	26,48			

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk								
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
Geographic region	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.202657209 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	2	1,3	0,47	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,27	-0,007	Algorithm converged.	-0,027	0,014	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,20	0,5430			2,10	Algorithm converged.	0,19	22,93	
	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE	
	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_Base/prod/program/t\_ae.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_CSR/prod/output/t\_ae\_sg\_AESIHF\_SE.xls  
 22JUL2020 17:06



POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AESI: Congestive heart failure / left ventricular dysfunction (SAEs), Grade >= 3  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: W040324  
 Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
All	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000	Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910			1,02	Algorithm converged.	0,06	16,16
Hormonal receptor status (central assessment)	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000	Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	-		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,26
	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
Clinical stage at presentation	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	NE	NE	
Age	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	1	3,8	0,78	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	13,12	-0,008	Algorithm converged.	-0,102	0,086	0,79	Algorithm converged.	0,05	12,01	0,8638			1,27	Algorithm converged.	0,08	19,34
Geographic region	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000	Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724			1,05	Algorithm converged.	0,07	16,65
	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	
	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_Base/prod/program/t\_ae.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_CSR/prod/output/t\_ae\_sq\_AESIHF35\_SE.xls  
 22JUL2020 17:18

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AESI: Congestive heart failure / left ventricular dysfunction (SAEs), Grade 3  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: W040324  
 Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
All	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000	Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910			1,02	Algorithm converged.	0,06	16,16
Hormonal receptor status (central assessment)	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000	Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	-		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,26
	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
Clinical stage at presentation	Stage II-III A	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
Age	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-		NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	1	3,8	0,78	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	13,12	-0,008	Algorithm converged.	-0,102	0,086	0,79	Algorithm converged.	0,05	12,01	0,8638			1,27	Algorithm converged.	0,08	19,34
Geographic region	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000	Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724			1,05	Algorithm converged.	0,07	16,65
	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	
	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_Base/prod/program/t\_ae.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_CSR/prod/output/t\_ae\_sq\_AESIHF3\_SE.xls  
 22JUL2020 17:13

POPULATION: Safety-evaluable population

ENDPOINT: AESI: Congestive heart failure / left ventricular dysfunction (SAEs), Grade 4

MODEL: Unstratified analysis

STUDY: WO40324

Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
All	n/a	252	100,0	0	0	248	100,0	0	0
Hormonal receptor status (central assessment)	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0	151	60,9	0	0
	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0	96	38,7	0	0
	Unknown	0	0,0	0	0	1	0,4	0	0
Clinical stage at presentation	Stage II-III A	201	79,8	0	0	198	79,8	0	0
	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0	50	20,2	0	0
Age	< 65	219	86,9	0	0	222	89,5	0	0
	>= 65	33	13,1	0	0	26	10,5	0	0
Geographic region	Asia	53	21,0	0	0	51	20,6	0	0
	Europe	168	66,7	0	0	160	64,5	0	0
	North America	16	6,3	0	0	17	6,9	0	0
	South America	15	6,0	0	0	20	8,1	0	0

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)

\* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.

Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_Base/prod/program/t\_ae.sas

Output: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_CSR/prod/output/t\_ae\_sg\_AESIHF4\_SE.xls

22JUL2020 17:15

POPULATION: Safety-evaluable population

ENDPOINT: AESI: Congestive heart failure / left ventricular dysfunction (SAEs), Grade 5

MODEL: Unstratified analysis

STUDY: WO40324

Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
All	n/a	252	100,0	0	0	248	100,0	0	0
Hormonal receptor status (central assessment)	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0	151	60,9	0	0
	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0	96	38,7	0	0
	Unknown	0	0,0	0	0	1	0,4	0	0
Clinical stage at presentation	Stage II-III A	201	79,8	0	0	198	79,8	0	0
	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0	50	20,2	0	0
Age	< 65	219	86,9	0	0	222	89,5	0	0
	>= 65	33	13,1	0	0	26	10,5	0	0
Geographic region	Asia	53	21,0	0	0	51	20,6	0	0
	Europe	168	66,7	0	0	160	64,5	0	0
	North America	16	6,3	0	0	17	6,9	0	0
	South America	15	6,0	0	0	20	8,1	0	0

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)

\* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.

Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_Base/prod/program/t\_ae.sas

Output: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_CSR/prod/output/t\_ae\_sg\_AESIHF5\_SE.xls

22JUL2020 17:16

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AESI: Grade >= 3 Diarrhea  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: W040324  
 Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
All	n/a	252	100,0	12	4,8	248	100,0	17	6,9	0,68	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,32	1,45	-0,021	Algorithm converged.	-0,062	0,020	0,69	Algorithm converged.	0,34	1,42	0,3199			1,44	Algorithm converged.	0,70	2,95
Hormonal receptor status (central assessment)	ER positive or PgR positive	155	61,5	7	4,5	151	60,9	11	7,3	0,60	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,23	1,60	-0,028	Algorithm converged.	-0,080	0,025	0,62	Algorithm converged.	0,25	1,56	0,3088	0,7047		1,61	Algorithm converged.	0,64	4,05
	ER negative and PgR negative	97	38,5	5	5,2	96	38,7	6	6,3	0,82	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	2,77	-0,011	Algorithm converged.	-0,076	0,054	0,82	Algorithm converged.	0,26	2,61	0,7432			1,21	Algorithm converged.	0,38	3,84
	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
Clinical stage at presentation	Stage II-III A	201	79,8	8	4,0	198	79,8	16	8,1	0,47	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,20	1,13	-0,041	Algorithm converged.	-0,088	0,006	0,49	Algorithm converged.	0,22	1,12	0,0928	-		2,03	Algorithm converged.	0,89	4,64
	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	4	7,8	50	20,2	1	2,0	4,17	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,45	38,69	0,058	Algorithm converged.	-0,025	0,142	3,92	Algorithm converged.	0,45	33,88	0,2142			0,26	Algorithm converged.	0,03	2,20

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk						
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
Age	< 65	219	86,9	11	5,0	222	89,5	15	6,8	0,73	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,33	1,63	-0,017	Algorithm converged.	-0,061	0,027	0,74	Algorithm converged.	0,35	1,58	0,4416	-	1,35	Algorithm converged.	0,63	2,86
	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	2	7,7	0,38	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	4,38	-0,047	Algorithm converged.	-0,165	0,071	0,39	Algorithm converged.	0,04	4,11	0,4362		2,54	Algorithm converged.	0,24	26,48
Geographic region	Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	3	5,9	0,63	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,10	3,92	-0,021	Algorithm converged.	-0,104	0,061	0,64	Algorithm converged.	0,11	3,68	0,6185	-	1,56	Algorithm converged.	0,27	8,95
	Europe	168	66,7	7	4,2	160	64,5	12	7,5	0,54	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,21	1,40	-0,033	Algorithm converged.	-0,084	0,017	0,56	Algorithm converged.	0,22	1,38	0,2039		1,80	Algorithm converged.	0,73	4,46
	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	1	5,9	1,07	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	18,62	0,004	Algorithm converged.	-0,159	0,167	1,06	Algorithm converged.	0,07	15,60	0,9647		0,94	Algorithm converged.	0,06	13,82
	South America	15	6,0	2	13,3	20	8,1	1	5,0	2,92	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	35,68	0,083	Algorithm converged.	-0,113	0,280	2,67	Algorithm converged.	0,27	26,74	0,4043		0,38	Algorithm converged.	0,04	3,76

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_Base/prod/program/t\_ae.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_CSR/prod/output/t\_ae\_sq\_AESIDIA\_SE.xls  
 22JUL2020 17:05



POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AESI: Grade >= 3 Diarrhea, Grade 3  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: W040324  
 Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk								
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
All	n/a	252	100,0	11	4,4	248	100,0	17	6,9	0,62	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,28	1,35	-0,025	Algorithm converged.	-0,065	0,015	0,64	Algorithm converged.	0,30	1,33	0,2306			1,57	Algorithm converged.	0,75	3,28
Hormonal receptor status (central assessment)	ER positive or PgR positive	155	61,5	7	4,5	151	60,9	11	7,3	0,60	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,23	1,60	-0,028	Algorithm converged.	-0,080	0,025	0,62	Algorithm converged.	0,25	1,56	0,3088	0,9368	1,61	Algorithm converged.	0,64	4,05	
	ER negative and PgR negative	97	38,5	4	4,1	96	38,7	6	6,3	0,65	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	2,36	-0,021	Algorithm converged.	-0,084	0,041	0,66	Algorithm converged.	0,19	2,26	0,5087		1,52	Algorithm converged.	0,44	5,20	
	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
Clinical stage at presentation	Stage II-III A	201	79,8	7	3,5	198	79,8	16	8,1	0,41	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	1,02	-0,046	Algorithm converged.	-0,092	0,000	0,43	Algorithm converged.	0,18	1,02	0,0568	-	2,32	Algorithm converged.	0,98	5,52	
	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	4	7,8	50	20,2	1	2,0	4,17	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,45	38,69	0,058	Algorithm converged.	-0,025	0,142	3,92	Algorithm converged.	0,45	33,88	0,2142		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,20	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
Age	< 65	219	86,9	11	5,0	222	89,5	15	6,8	0,73	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,33	1,63	-0,017	Algorithm converged.	-0,061	0,027	0,74	Algorithm converged.	0,35	1,58	0,4416	-	-	1,35	Algorithm converged.	0,63	2,86
	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	2	7,7	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE	
Geographic region	Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	3	5,9	0,63	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,10	3,92	-0,021	Algorithm converged.	-0,104	0,061	0,64	Algorithm converged.	0,11	3,68	0,6185	-	-	1,56	Algorithm converged.	0,27	8,95
	Europe	168	66,7	6	3,6	160	64,5	12	7,5	0,46	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	1,25	-0,039	Algorithm converged.	-0,089	0,010	0,48	Algorithm converged.	0,18	1,24	0,1281			2,10	Algorithm converged.	0,81	5,46
	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	1	5,9	1,07	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	18,62	0,004	Algorithm converged.	-0,159	0,167	1,06	Algorithm converged.	0,07	15,60	0,9647			0,94	Algorithm converged.	0,06	13,82

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk							
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	South America	15	6,0	2	13,3	20	8,1	1	5,0	2,92	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	35,68	0,083	Algorithm converged.	-0,113	0,280	2,67	Algorithm converged.	0,27	26,74	0,4043			0,38	Algorithm converged.	0,04	3,76

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_Base/prod/program/t\_ae.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_CSR/prod/output/t\_ae\_sg\_AESIDIA3\_SE.xls  
 22JUL2020 17:07

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AESI: Grade >= 3 Diarrhea, Grade 4  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: W040324  
 Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
All	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
Hormonal receptor status (central assessment)	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
Clinical stage at presentation	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
Age	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.6785823538 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
Geographic region	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk				Relative Risk						
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_Base/prod/program/t\_ae.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_CSR/prod/output/t\_ae\_sg\_AESIDIA4\_SE.xls  
 22JUL2020 17:09

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AESI: Grade >= 3 Diarrhea, Grade 5  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: WO40324  
 Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
All	n/a	252	100,0	0	0	248	100,0	0	0
Hormonal receptor status (central assessment)	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0	151	60,9	0	0
	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0	96	38,7	0	0
	Unknown	0	0,0	0	0	1	0,4	0	0
Clinical stage at presentation	Stage II-III A	201	79,8	0	0	198	79,8	0	0
	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0	50	20,2	0	0
Age	< 65	219	86,9	0	0	222	89,5	0	0
	>= 65	33	13,1	0	0	26	10,5	0	0
Geographic region	Asia	53	21,0	0	0	51	20,6	0	0
	Europe	168	66,7	0	0	160	64,5	0	0
	North America	16	6,3	0	0	17	6,9	0	0
	South America	15	6,0	0	0	20	8,1	0	0

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_Base/prod/program/t\_ae.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_CSR/prod/output/t\_ae\_sg\_AESIDIA5\_SE.xls  
 22JUL2020 17:11

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: Serious AESI: Grade >= 3 Diarrhea  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: W040324  
 Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
All	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000	Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910			1,02	Algorithm converged.	0,06	16,16
Hormonal receptor status (central assessment)	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000	Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	-		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,26
	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
Clinical stage at presentation	Stage II-IIIa	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk							
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
Age	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000	Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01	Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,67	
	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
Geographic region	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000	Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724		1,05	Algorithm converged.	0,07	16,65	
	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/W040324/data\_analysis/ACE\_Base/prod/program/t\_ae.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/W040324/data\_analysis/ACE\_CSR/prod/output/t\_ae\_sq\_AESIDIAS\_SE.xls  
 22JUL2020 17:12

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AESI: Hypersensitivity reactions / anaphylaxis  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: W040324  
 Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
All	n/a	252	100,0	5	2,0	248	100,0	4	1,6	1,23	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,33	4,65	0,004	Algorithm converged.	-0,020	0,027	1,23	Algorithm converged.	0,33	4,53	0,7554			0,81	Algorithm converged.	0,22	2,99
Hormonal receptor status (central assessment)	ER positive or PgR positive	155	61,5	4	2,6	151	60,9	3	2,0	1,31	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,29	5,94	0,006	Algorithm converged.	-0,028	0,039	1,30	Algorithm converged.	0,30	5,71	0,7291	-	0,77	Algorithm converged.	0,18	3,38	
	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000	Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941		1,01	Algorithm converged.	0,06	15,92	
	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
Clinical stage at presentation	Stage II-III A	201	79,8	4	2,0	198	79,8	3	1,5	1,32	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,29	5,97	0,005	Algorithm converged.	-0,021	0,030	1,31	Algorithm converged.	0,30	5,79	0,7188	-	0,76	Algorithm converged.	0,17	3,36	
	Stage III B-III C	51	20,2	1	2,0	50	20,2	1	2,0	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,11	0,000	Algorithm converged.	-0,055	0,054	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,25	0,9887		1,02	Algorithm converged.	0,07	15,86	
Age	< 65	219	86,9	5	2,3	222	89,5	4	1,8	1,27	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,34	4,81	0,005	Algorithm converged.	-0,022	0,031	1,27	Algorithm converged.	0,34	4,66	0,7214	-	0,79	Algorithm converged.	0,21	2,90	
	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk					
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
Geographic region	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	Europe	168	66,7	3	1,8	160	64,5	4	2,5	0,71	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,16	3,22	-0,007	Algorithm converged.	-0,039	0,024	0,71	Algorithm converged.	0,16	3,14	0,6562		1,40	Algorithm converged.	0,32	6,16	
	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_Base/prod/program/t\_ae.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_CSR/prod/output/t\_ae\_sq\_AESIHR\_SE.xls  
 22JUL2020 17:06

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AESI: Hypersensitivity reactions / anaphylaxis, Grade >= 3  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: W040324  
 Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk								
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
All	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
Hormonal receptor status (central assessment)	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
Clinical stage at presentation	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
		Patients		Patient s with Event		Patients		Patient s with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Converg ence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolut e Risk	Converg ence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relativ e Risk	Converg ence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interac tion Test p-value (lr)	Relativ e Risk	Converg ence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
Age	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0		Quasi-complet e separation of data points detecte d.				WARNING : Negativ e of Hessian not positiv e definit e.				NE	Algorit hm converg ed.	NE	NE	NE	-	NE	Algorit hm converg ed.	NE	NE
	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
Geographic region	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	NE
	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0		Quasi-complet e separation of data points detecte d.				WARNING : Negativ e of Hessian not positiv e definit e.				NE	Algorit hm converg ed.	NE	NE	NE		NE	Algorit hm converg ed.	NE	NE
	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_Base/prod/program/t\_ae.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_CSR/prod/output/t\_ae\_sg\_AESIHR35\_SE.xls  
 22JUL2020 17:17

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AESI: Hypersensitivity reactions / anaphylaxis, Grade 3  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: W040324  
 Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
All	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
Hormonal receptor status (central assessment)	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
Clinical stage at presentation	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	Stage III B-III C	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
		Patients		Patient s with Event		Patients		Patient s with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Converg ence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolut e Risk	Converg ence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relativ e Risk	Converg ence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interac tion Test p-value (lr)	Relativ e Risk	Converg ence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
Age	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0		Quasi-complet e separation of data points detecte d.				WARNING : Negativ e of Hessian not positiv e definit e.				NE	Algorit hm converg ed.	NE	NE	NE	-	NE	Algorit hm converg ed.	NE	NE
	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
Geographic region	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0		Quasi-complet e separation of data points detecte d.				WARNING : Negativ e of Hessian not positiv e definit e.				NE	Algorit hm converg ed.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorit hm converg ed.	NE	NE
	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_Base/prod/program/t\_ae.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_CSR/prod/output/t\_ae\_sg\_AESIHR3\_SE.xls  
 22JUL2020 17:13

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AESI: Hypersensitivity reactions / anaphylaxis, Grade 4  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: WO40324  
 Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
All	n/a	252	100,0	0	0	248	100,0	0	0
Hormonal receptor status (central assessment)	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0	151	60,9	0	0
	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0	96	38,7	0	0
	Unknown	0	0,0	0	0	1	0,4	0	0
Clinical stage at presentation	Stage II-III A	201	79,8	0	0	198	79,8	0	0
	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0	50	20,2	0	0
Age	< 65	219	86,9	0	0	222	89,5	0	0
	>= 65	33	13,1	0	0	26	10,5	0	0
Geographic region	Asia	53	21,0	0	0	51	20,6	0	0
	Europe	168	66,7	0	0	160	64,5	0	0
	North America	16	6,3	0	0	17	6,9	0	0
	South America	15	6,0	0	0	20	8,1	0	0

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_Base/prod/program/t\_ae.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_CSR/prod/output/t\_ae\_sg\_AESIHR4\_SE.xls  
 22JUL2020 17:14



POPULATION: Safety-evaluable population

ENDPOINT: AESI: Hypersensitivity reactions / anaphylaxis, Grade 5

MODEL: Unstratified analysis

STUDY: WO40324

Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
All	n/a	252	100,0	0	0	248	100,0	0	0
Hormonal receptor status (central assessment)	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0	151	60,9	0	0
	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0	96	38,7	0	0
	Unknown	0	0,0	0	0	1	0,4	0	0
Clinical stage at presentation	Stage II-III A	201	79,8	0	0	198	79,8	0	0
	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0	50	20,2	0	0
Age	< 65	219	86,9	0	0	222	89,5	0	0
	>= 65	33	13,1	0	0	26	10,5	0	0
Geographic region	Asia	53	21,0	0	0	51	20,6	0	0
	Europe	168	66,7	0	0	160	64,5	0	0
	North America	16	6,3	0	0	17	6,9	0	0
	South America	15	6,0	0	0	20	8,1	0	0

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)

\* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.

Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_Base/prod/program/t\_ae.sas

Output: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_CSR/prod/output/t\_ae\_sg\_AESIHR5\_SE.xls

22JUL2020 17:15

POPULATION: Safety-evaluable population

ENDPOINT: Serious AESI: Hypersensitivity reactions / anaphylaxis

MODEL: Unstratified analysis

STUDY: WO40324

Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
All	n/a	252	100,0	0	0	248	100,0	0	0
Hormonal receptor status (central assessment)	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0	151	60,9	0	0
	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0	96	38,7	0	0
	Unknown	0	0,0	0	0	1	0,4	0	0
Clinical stage at presentation	Stage II-III A	201	79,8	0	0	198	79,8	0	0
	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0	50	20,2	0	0
Age	< 65	219	86,9	0	0	222	89,5	0	0
	>= 65	33	13,1	0	0	26	10,5	0	0
Geographic region	Asia	53	21,0	0	0	51	20,6	0	0
	Europe	168	66,7	0	0	160	64,5	0	0
	North America	16	6,3	0	0	17	6,9	0	0
	South America	15	6,0	0	0	20	8,1	0	0

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)

\* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.

Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_Base/prod/program/t\_ae.sas

Output: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_CSR/prod/output/t\_ae\_sg\_AESIHRS\_SE.xls

05AUG2020 12:40

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AESI: Infusion-related reactions  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: W040324  
 Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
All	n/a	252	100,0	93	36,9	248	100,0	0	0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
Hormonal receptor status (central assessment)	ER positive or PgR positive	155	61,5	55	35,5	151	60,9	0	0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	ER negative and PgR negative	97	38,5	38	39,2	96	38,7	0	0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
Clinical stage at presentation	Stage II-III A	201	79,8	76	37,8	198	79,8	0	0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	17	33,3	50	20,2	0	0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 1.540352313 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
Age	< 65	219	86,9	79	36,1	222	89,5	0	0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk							
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
	>= 65	33	13,1	14	42,4	26	10,5	0	0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
Geographic region	Asia	53	21,0	26	49,1	51	20,6	0	0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	Europe	168	66,7	59	35,1	160	64,5	0	0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 1.4694018577 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk						
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	North America	16	6,3	4	25,0	17	6,9	0	0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
	South America	15	6,0	4	26,7	20	8,1	0	0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_Base/prod/program/t\_ae.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_CSR/prod/output/t\_ae\_sq\_AESIIR\_SE.xls  
 29JUL2020 13:04

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AESI: Infusion-related reactions, Grade >= 3  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: W040324  
 Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
All	n/a	252	100,0	4	1,6	248	100,0	0	0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
Hormonal receptor status (central assessment)	ER positive or PgR positive	155	61,5	3	1,9	151	60,9	0	0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk								
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0	NE				NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE		
	Clinical stage at presentation																												
	Stage II-III A	201	79,8	4	2,0	198	79,8	0	0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0	NE				NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE		
	Age																												
	< 65	219	86,9	3	1,4	222	89,5	0	0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
Geographic region	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	0	0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
	South America	15	6,0	2	13,3	20	8,1	0	0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_Base/prod/program/t\_ae.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_CSR/prod/output/t\_ae\_sq\_AESIIR35\_SE.xls  
 29JUL2020 13:15

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AESI: Infusion-related reactions, Grade 3  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: W040324  
 Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk					
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
All	n/a	252	100,0	4	1,6	248	100,0	0	0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
Hormonal receptor status (central assessment)	ER positive or PgR positive	155	61,5	3	1,9	151	60,9	0	0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk								
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0	NE				NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE		
	Clinical stage at presentation																												
	Stage II-III A	201	79,8	4	2,0	198	79,8	0	0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0	NE				NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE		
	Age																												
	< 65	219	86,9	3	1,4	222	89,5	0	0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
Geographic region	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	0	0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	
	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	South America	15	6,0	2	13,3	20	8,1	0	0	*	Quasi-completeness separation of data points detected.				*			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_Base/prod/program/t\_ae.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_CSR/prod/output/t\_ae\_sq\_AESIIR3\_SE.xls  
 29JUL2020 13:10

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AESI: Infusion-related reactions, Grade 4  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: WO40324  
 Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
All	n/a	252	100,0	0	0	248	100,0	0	0
Hormonal receptor status (central assessment)	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0	151	60,9	0	0
	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0	96	38,7	0	0
	Unknown	0	0,0	0	0	1	0,4	0	0
Clinical stage at presentation	Stage II-III A	201	79,8	0	0	198	79,8	0	0
	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0	50	20,2	0	0
Age	< 65	219	86,9	0	0	222	89,5	0	0
	>= 65	33	13,1	0	0	26	10,5	0	0
Geographic region	Asia	53	21,0	0	0	51	20,6	0	0
	Europe	168	66,7	0	0	160	64,5	0	0
	North America	16	6,3	0	0	17	6,9	0	0
	South America	15	6,0	0	0	20	8,1	0	0

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_Base/prod/program/t\_ae.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_CSR/prod/output/t\_ae\_sg\_AESIIR4\_SE.xls  
 29JUL2020 13:12

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AESI: Infusion-related reactions, Grade 5  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: WO40324  
 Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
All	n/a	252	100,0	0	0	248	100,0	0	0
Hormonal receptor status (central assessment)	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0	151	60,9	0	0
	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0	96	38,7	0	0
	Unknown	0	0,0	0	0	1	0,4	0	0
Clinical stage at presentation	Stage II-III A	201	79,8	0	0	198	79,8	0	0
	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0	50	20,2	0	0
Age	< 65	219	86,9	0	0	222	89,5	0	0
	>= 65	33	13,1	0	0	26	10,5	0	0
Geographic region	Asia	53	21,0	0	0	51	20,6	0	0
	Europe	168	66,7	0	0	160	64,5	0	0
	North America	16	6,3	0	0	17	6,9	0	0
	South America	15	6,0	0	0	20	8,1	0	0

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_Base/prod/program/t\_ae.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_CSR/prod/output/t\_ae\_sg\_AESIIR5\_SE.xls  
 29JUL2020 13:13

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: Serious AESI: Infusion-related reactions  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: W040324  
 Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
All	n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	0	0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : Negative of Hessian not positive definite.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE
Hormonal receptor status (central assessment)	ER positive or PgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	0	0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 12.850837513 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV									
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk			Relative Risk									
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0	NE				NE		NE	NE	NE		NE	NE	NE			NE	NE	NE		
	Clinical stage at presentation																												
	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	0	0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.8325366118 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC														Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
Age	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	0	0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
Geographic region	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE	
	Europe	168	66,7	3	1,8	160	64,5	0	0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.				NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	
	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC										Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL

\* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_Base/prod/program/t\_ae.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_CSR/prod/output/t\_ae\_sq\_AESIIRS\_SE.xls  
 29JUL2020 13:16

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AESI: Administration-related reactions  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: W040324  
 Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk						
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
All	n/a	252	100,0	130	51,6	248	100,0	109	44,0	1,36	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,96	1,93	0,076	Algorithm converged.	-0,011	0,164	1,17	Algorithm converged.	0,98	1,41	0,0889		0,85	Algorithm converged.	0,71	1,02
Hormonal receptor status (central assessment)	ER positive or PgR positive	155	61,5	81	52,3	151	60,9	73	48,3	1,17	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,75	1,83	0,039	Algorithm converged.	-0,073	0,151	1,08	Algorithm converged.	0,86	1,35	0,4943	0,2711	0,93	Algorithm converged.	0,74	1,16
	ER negative and PgR negative	97	38,5	49	50,5	96	38,7	36	37,5	1,70	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,96	3,02	0,130	Algorithm converged.	-0,009	0,269	1,35	Algorithm converged.	0,97	1,86	0,0722		0,74	Algorithm converged.	0,54	1,03
	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	
Clinical stage at presentation	Stage II-III A	201	79,8	105	52,2	198	79,8	93	47,0	1,23	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,83	1,83	0,053	Algorithm converged.	-0,045	0,151	1,11	Algorithm converged.	0,91	1,36	0,2937	0,2283	0,90	Algorithm converged.	0,74	1,10
	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	25	49,0	50	20,2	16	32,0	2,04	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,91	4,59	0,170	Algorithm converged.	-0,018	0,359	1,53	Algorithm converged.	0,94	2,50	0,0890		0,65	Algorithm converged.	0,40	1,07

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk						
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
Age	< 65	219	86,9	116	53,0	222	89,5	101	45,5	1,35	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,93	1,96	0,075	Algorithm converged.	-0,018	0,168	1,16	Algorithm converged.	0,96	1,41	0,1177	0,6434	0,86	Algorithm converged.	0,71	1,04
	>= 65	33	13,1	14	42,4	26	10,5	8	30,8	1,66	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,56	4,89	0,117	Algorithm converged.	-0,128	0,361	1,38	Algorithm converged.	0,68	2,78	0,3687		0,73	Algorithm converged.	0,36	1,46
Geographic region	Asia	53	21,0	38	71,7	51	20,6	23	45,1	3,08	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	1,37	6,96	0,266	Algorithm converged.	0,083	0,449	1,59	Algorithm converged.	1,12	2,25	0,0088	0,1442	0,63	Algorithm converged.	0,44	0,89
	Europe	168	66,7	76	45,2	160	64,5	69	43,1	1,09	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,70	1,69	0,021	Algorithm converged.	-0,086	0,129	1,05	Algorithm converged.	0,82	1,34	0,7003		0,95	Algorithm converged.	0,75	1,22
	North America	16	6,3	7	43,8	17	6,9	9	52,9	0,69	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	2,73	-0,092	Algorithm converged.	-0,432	0,248	0,83	Algorithm converged.	0,40	1,69	0,6006		1,21	Algorithm converged.	0,59	2,47
	South America	15	6,0	9	60,0	20	8,1	8	40,0	2,25	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,57	8,82	0,200	Algorithm converged.	-0,128	0,528	1,50	Algorithm converged.	0,76	2,95	0,2407		0,67	Algorithm converged.	0,34	1,31

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_Base/prod/program/t\_ae.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_CSR/prod/output/t\_ae\_sg\_AESIAR\_SE.xls  
 22JUL2020 17:05

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AESI: Administration-related reactions, Grade >= 3  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: W040324  
 Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
All	n/a	252	100,0	5	2,0	248	100,0	5	2,0	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,28	3,44	0,000	Algorithm converged.	-0,025	0,024	0,98	Algorithm converged.	0,29	3,36	0,9796			1,02	Algorithm converged.	0,30	3,47
Hormonal receptor status (central assessment)	ER positive or PgR positive	155	61,5	3	1,9	151	60,9	3	2,0	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	4,90	-0,001	Algorithm converged.	-0,032	0,031	0,97	Algorithm converged.	0,20	4,75	0,9742	-		1,03	Algorithm converged.	0,21	5,01
	ER negative and PgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	2	2,1	0,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,17	0,000	Algorithm converged.	-0,040	0,040	0,99	Algorithm converged.	0,14	6,88	0,9916			1,01	Algorithm converged.	0,15	7,03
	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
Clinical stage at presentation	Stage II-III A	201	79,8	4	2,0	198	79,8	4	2,0	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	3,99	0,000	Algorithm converged.	-0,028	0,027	0,99	Algorithm converged.	0,25	3,88	0,9829	-		1,02	Algorithm converged.	0,26	4,00
	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	1	2,0	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,11	0,000	Algorithm converged.	-0,055	0,054	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,25	0,9887			1,02	Algorithm converged.	0,07	15,86

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk						
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
Age	< 65	219	86,9	5	2,3	222	89,5	5	2,3	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,29	3,55	0,000	Algorithm converged.	-0,027	0,028	1,01	Algorithm converged.	0,30	3,45	0,9826	-	0,99	Algorithm converged.	0,29	3,36
	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
Geographic region	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	1	2,0	0,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,79	-0,001	Algorithm converged.	-0,054	0,052	0,96	Algorithm converged.	0,06	14,98	0,9781	-	1,04	Algorithm converged.	0,07	16,18
	Europe	168	66,7	3	1,8	160	64,5	3	1,9	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	4,78	-0,001	Algorithm converged.	-0,030	0,028	0,95	Algorithm converged.	0,20	4,65	0,9519		1,05	Algorithm converged.	0,22	5,13
	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk								
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.4066959544 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_Base/prod/program/t\_ae.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_CSR/prod/output/t\_ae\_sg\_AESIAR35\_SE.xls  
 22JUL2020 17:17

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AESI: Administration-related reactions, Grade 3  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: W040324  
 Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
All	n/a	252	100,0	5	2,0	248	100,0	5	2,0	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,28	3,44	0,000	Algorithm converged.	-0,025	0,024	0,98	Algorithm converged.	0,29	3,36	0,9796			1,02	Algorithm converged.	0,30	3,47
Hormonal receptor status (central assessment)	ER positive or PgR positive	155	61,5	3	1,9	151	60,9	3	2,0	0,97	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	4,90	-0,001	Algorithm converged.	-0,032	0,031	0,97	Algorithm converged.	0,20	4,75	0,9742	-		1,03	Algorithm converged.	0,21	5,01
	ER negative and PgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	2	2,1	0,99	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,17	0,000	Algorithm converged.	-0,040	0,040	0,99	Algorithm converged.	0,14	6,88	0,9916			1,01	Algorithm converged.	0,15	7,03
	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
Clinical stage at presentation	Stage II-III A	201	79,8	4	2,0	198	79,8	4	2,0	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	3,99	0,000	Algorithm converged.	-0,028	0,027	0,99	Algorithm converged.	0,25	3,88	0,9829	-		1,02	Algorithm converged.	0,26	4,00
	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	1	2,0	0,98	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,11	0,000	Algorithm converged.	-0,055	0,054	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,25	0,9887			1,02	Algorithm converged.	0,07	15,86



		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk						
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
Age	< 65	219	86,9	5	2,3	222	89,5	5	2,3	1,01	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,29	3,55	0,000	Algorithm converged.	-0,027	0,028	1,01	Algorithm converged.	0,30	3,45	0,9826	-	0,99	Algorithm converged.	0,29	3,36
	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE
Geographic region	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	1	2,0	0,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,79	-0,001	Algorithm converged.	-0,054	0,052	0,96	Algorithm converged.	0,06	14,98	0,9781	-	1,04	Algorithm converged.	0,07	16,18
	Europe	168	66,7	3	1,8	160	64,5	3	1,9	0,95	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	4,78	-0,001	Algorithm converged.	-0,030	0,028	0,95	Algorithm converged.	0,20	4,65	0,9519		1,05	Algorithm converged.	0,22	5,13
	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9	*	Quasi-complete separation of data points detected.				ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk								
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.4066959544 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/W040324/data\_analysis/ACE\_Base/prod/program/t\_ae.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/W040324/data\_analysis/ACE\_CSR/prod/output/t\_ae\_sg\_AESIAR3\_SE.xls  
 22JUL2020 17:12

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AESI: Administration-related reactions, Grade 4  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: WO40324  
 Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
All	n/a	252	100,0	0	0	248	100,0	0	0
Hormonal receptor status (central assessment)	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0	151	60,9	0	0
	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0	96	38,7	0	0
	Unknown	0	0,0	0	0	1	0,4	0	0
Clinical stage at presentation	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0	198	79,8	0	0
	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0	50	20,2	0	0
Age	< 65	219	86,9	0	0	222	89,5	0	0
	>= 65	33	13,1	0	0	26	10,5	0	0
Geographic region	Asia	53	21,0	0	0	51	20,6	0	0
	Europe	168	66,7	0	0	160	64,5	0	0
	North America	16	6,3	0	0	17	6,9	0	0
	South America	15	6,0	0	0	20	8,1	0	0

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_Base/prod/program/t\_ae.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_CSR/prod/output/t\_ae\_sg\_AESIAR4\_SE.xls  
 22JUL2020 17:14

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: AESI: Administration-related reactions, Grade 5  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: WO40324  
 Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
All	n/a	252	100,0	0	0	248	100,0	0	0
Hormonal receptor status (central assessment)	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0	151	60,9	0	0
	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0	96	38,7	0	0
	Unknown	0	0,0	0	0	1	0,4	0	0
Clinical stage at presentation	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0	198	79,8	0	0
	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0	50	20,2	0	0
Age	< 65	219	86,9	0	0	222	89,5	0	0
	>= 65	33	13,1	0	0	26	10,5	0	0
Geographic region	Asia	53	21,0	0	0	51	20,6	0	0
	Europe	168	66,7	0	0	160	64,5	0	0
	North America	16	6,3	0	0	17	6,9	0	0
	South America	15	6,0	0	0	20	8,1	0	0

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_Base/prod/program/t\_ae.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_CSR/prod/output/t\_ae\_sg\_AESIAR5\_SE.xls  
 23JUL2020 14:53

POPULATION: Safety-evaluable population  
 ENDPOINT: Serious AESI: Administration-related reactions  
 MODEL: Unstratified analysis  
 STUDY: W040324  
 Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV							
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio			Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk							
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	
All	n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	2	0,8	1,48	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	8,94	0,004	Algorithm converged.	-0,014	0,021	1,48	Algorithm converged.	0,25	8,76	0,6681			0,68	Algorithm converged.	0,11	4,02
Hormonal receptor status (central assessment)	ER positive or PgR positive	155	61,5	3	1,9	151	60,9	1	0,7	2,96	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,30	28,78	0,013	Algorithm converged.	-0,013	0,038	2,92	Algorithm converged.	0,31	27,79	0,3506	-		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,25
	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999			>999.99	Algorithm converged.	0,00	NE
	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			NE	NE	NE	NE
Clinical stage at presentation	Stage II-III A	201	79,8	1	0,5	198	79,8	2	1,0	0,49	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,45	-0,005	Algorithm converged.	-0,022	0,012	0,49	Algorithm converged.	0,05	5,39	0,5618	-		2,03	Algorithm converged.	0,19	22,21

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC											Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV								
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk				Relative Risk								
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (Iz)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		
	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	0	0,0	*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING : The relative Hessian convergence criterion of 5.8325366118 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
	Age										Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.				Algorithm converged.				Algorithm converged.							Algorithm converged.			
	< 65	219	86,9	3	1,4	222	89,5	2	0,9	1,53		0,25	9,23	0,005		-0,015	0,024	1,52		0,26	9,01	0,6444	-	0,66		0,11	3,90		
	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
	Geographic region																												
	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		-	NE	NE	NE	NE	
	Europe	168	66,7	3	1,8	160	64,5	2	1,3	1,44	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	8,71	0,005	Algorithm converged.	-0,021	0,032	1,43	Algorithm converged.	0,24	8,44	0,6939		0,70	Algorithm converged.	0,12	4,13		
	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		
	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)  
 \* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.  
 Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_Base/prod/program/t\_ae.sas  
 Output: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_CSR/prod/output/t\_ae\_sg\_AESIARS\_SE.xls  
 22JUL2020 17:18

Sonstige Analysen (Datenschnitt: 04.07.2019)

Anzahl Zentren, Länder, Regionen

POPULATION: Intent-to-Treat population

ENDPOINT: --

MODEL: descriptive

STUDY: WO40324

Number of Centers/Countries/Geographical Regions with &lt;10, &gt;=10 Patients per Arm

	Center				Country				Geographical region			
	n	%	n of patients randomized	% randomized patients	n	%	n of patients randomized	% randomized patients	n	%	n of patients randomized	% randomized patients
Overall	106	100,0	500	100,0	19	100,0	500	100,0	4	100,0	500	100,0
with <10 patients per arm	105	99,1	477	95,4	7	36,8	68	13,6	0	NE	NE	NE
with >=10 patients per arm	1	0,9	23	4,6	12	63,2	432	86,4	4	100,0	500	100,0

'<10 patients' category if at least one treatment arm has <10 patients; '>=10 patients' category if all treatment arms have >=10 patients.

Geographical regions: Asia, Europe, North America, South America

'n': Number of centers/countries/regions; "%": Percent of centers/countries/regions compared to overall number of centers/countries/regions

'n of patients randomized': Number of patients randomized in the corresponding category (e.g. Number of patients randomized in centers with <10 pts per arm)

% randomized patients': Percent of randomized patients compared to overall number of randomized patients

(e.g. % of randomized patients in centers with <10 patients per arm compared to overall number of randomized patients)

Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical\_studies/RO7191686/share/ACE\_data\_analysis/prod/program/t\_center.sas

Output: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_CSR/prod/output/t\_center\_IT.xls

16JUL2020 10:00



Sonstige Analysen (Datenschnitt: 04.07.2019)

Todesfälle

POPULATION: Safety-evaluable population

ENDPOINT: --

MODEL: descriptive

STUDY: WO40324

Deaths and Primary Reason for Death

	Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)	
	n	%	n	%
All Deaths	1	0,4	1	0,4
ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	0	NE	1	0,4
UROSEPSIS	1	0,4	0	NE

Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_Base/prod/program/t\_death.sas

Output: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_CSR/prod/output/t\_death\_SE.xls

21JUL2020 12:52

Sonstige Analysen (Datenschnitt: 04.07.2019)

Follow-up time (UE)

POPULATION: Safety-evaluable population

ENDPOINT: --

MODEL: descriptive

STUDY: WO40324

Median Follow-up time [Days] per Arm

	Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)
n	252	248
Median	251	252

Median follow-up time is calculated as:

median(min(datacut date, death date, lost to follow up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 28 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy) - randomisation date)

Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_Base/prod/program/t\_fu.sas

Output: root/clinical\_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data\_analysis/ACE\_CSR/prod/output/t\_fu\_SE.xls

16JUL2020 11:10